محفزات النمو
للإنتاج الحيوانى
وموقف التشريعات الدولية منها

إعداد

الدكتور / محمد محمد محمد هاشم

أستاذ بجامعة القاهرة - كلية الطب البيطرى

مستشار - جامعة القاهرة لشئون التغذية (سابقاً)

مستشار - علمى لهيئة المواصفات والمقاييس لدول مجلس التعاون لدول الخليج العربية لشئون التغذية (سابقاً)

خبير الصناعات الغذائية - الدار السعودية للإرشاد (سابقاً)

الطبعة الأولى 2001

الدار العربية للنشر والتوزيع

بسم الله الرحمن الرحيم

حقوق النشر

محفزات النمو للإنتاج الحيوانى

وموقف التشريعات الدولية منها

رقم الإيداع : 18379 / 2000
I. S. B. N. : 977 - 258 - 161 - 2

للدار العربية للنشر والتوزيع
32 شارع عباس العقاد – مدينة نصر
ت : 2753335 2 فاكس : 2753388
٢٢٧٥٢٢٨٨

مقدمة الناشر

يتزايد الاهتمام باللغة العربية فى بلادنا يومًا بعد يـــوم . ولا شك أنه فـــى الغـد القريب ستستعيد اللغة العربية هيبتها التى طالما امتهنت وأذلت من أبنائـــها وغـــير أبنائها . ولا ريب فى أن امتهان لغة أية أمة من الأمم هو إذلال ثقافى فكرى للأمــــة نفسها ، الأمر الذى يتطلب تضافر جهود أبناء الأمة رجالاً ونساءً ، طلابًا وطالبـات ، علماء ومثقفين مفكرين وسياسيين فى سبيل جعل لغة العروبة تحتل مكانتها اللائقـــة التى اعترف المجتمع الدولى بها لغة عمل فى منظمة الأمم المتحدة ومؤسساتها فـــى أنحاء العالم ، لأنها لغة أمة ذات حضارة عريقة استوعبت – فيما مضــــى – علــوم الأمم الأخرى ، وصهرتها فى بوتقتها اللغوية والفكرية ، فكانت لغة العلــوم والأدب ، ولغة الفكر والكتابة والمخاطبة .

إن الفضل فى التقدم العــلمى الذى تنعم به أوروبا اليوم يرجع فـــى واقعــه إلـــى الصحوة العلمية فى الترجمة التى عاشتها فى القرون الوسطى . فقد كـــان المرجـــع الوحيد للعلوم الطبية والعلمية والاجتماعية هو الكتب المترجمة عن اللغة العربية لابن سينا وابن الهيثم والفارابى وابن خلدون وغيرهم من عمالقة العـــرب ، ولـــم ينكـــر الأوروبيون ذلك ، بل يسجل تاريخهم ما ترجموه عن حضــــارة الفراعنـــة والعـــرب والإغريق ، وهذا يشهد بأن اللغة العربية كانت مطواعة للعلم والتدريس والتـــأليف ، وأنها قادرة على التعبير عن متطلبات الحيـــاة وما يستجد من علـــوم ، وأن غيرهـــا ليس بأدق منها ، ولا أقدر على التعبير.

ولكن ما أصاب الأمة من مصائب وجمود بدأ مع عصر الاستعمار الـــتركى ، ثـــم البريطانى والفرنسى ، عاق اللغة عن النمو والتطور ، وأبعدها عن العلم والحضارة ، ولكن عندما أحـــس العرب بأن حياتهم لابد من أن تتغير ، وأن جمودهم لابد أن تدب فيه الحياة، اندفع الرواد من اللغويين والأدباء، والعلماء فى إنماء اللغة وتطويرهـــا، حتى أن مدرسة قصر العينى فى القاهرة ، والجامعة الأمريكية فـــى بـــيروت درســـتا الطب بالعربية أول إنشائها. ولو تصفحنا الكتب التى ألفت أو تُرجمت يوم كان الطـــب

يدرس فيهما باللغة العربية لوجدناها كتبًا ممتازة لا تقل جودة عن أمثالها من كتب الغرب فى ذلك الحين ، سواء فى الطبع ، أو حسن التعبير، أو براعة الإيضاح ، ولكن هذين المعهدين تنكرا للغة العربية فيما بعد ، وسادت لغة المستعمر . وفُرضت على أبناء الأمة فرضًا ، إذ رأى المستعمر فى خنق اللغة العربية مجالاً لعرقلة الأمة العربية .

وبالرغم من المقاومة العنيفة التى قابلها ، إلا أنه كان بين المواطنين صنائع سبقوا الأجنبى فيما يتطلع إليه . فتفننوا فى أساليب التملق له اكتسابًا لمرضاته ، ورجال تأثروا بحملات المستعمر الظالمة، يشككون فى قدرة اللغة العربية على استيعاب الحضارة الجديدة ، وغاب عنهم ما قاله الحاكم الفرنسى لجيشه الزاحف إلى الجزائر : " علموا لغتنا وانشروها حتى نحكم الجزائر ، فإذا حكمت لغتنا الجزائر ، فقد حكمناها حقيقة " .

فهل لى أن أوجه نداءً إلى جميع حكومات الدول العربية بأن تبادر – فى أسرع وقت ممكن – إلى اتخاذ التدابير ، والوسائل الكفيلة باستعمال اللغة العربية لغة تدريس فى جميع مراحل التعليم العام ، والمهنى ، والجامعى ، مع العناية الكافية باللغات الأجنبية فى مختلف مراحل التعليم لتكون وسيلة الإطلاع على تطور العلم والثقافة والانفتاح على العالم . وكلنا ثقة من إيمان العلماء والأساتذة بالتعريب ، نظرًا لأن استعمال اللغة القومية فى التدريس ييسر على الطالب سرعة الفهم دون عائق لغوى ، وبذلك تزداد حصيلته الدراسية ، ويرتفع بمستواه العلمى ، وذلك يعتبر تأصيلاً للفكر العلمى فى البلاد ، وتمكينًا للغة القومية من الازدهار والقيام بدورها فى التعبير عن حاجات المجتمع ، وألفاظ ومصطلحات الحضارة والعلوم .

ولا يغيب عن حكوماتنا العربية أن حركة التعريب تسير متباطئة، أو تكاد تتوقف، بل تحارب أحيانًا ممن يشغلون بعض الوظائف القيادية فى سلك التعليم والجامعات، ممن ترك الإستعمار فى نفوسهم عُقدًا وأمراضًا، رغم أنهم يعلمون أن جامعات إسرائيل قد ترجمت العلوم إلى اللغة العبرية، وعدد من يتخاطب بها فى العالم لا

يزيد على خمسة عشر مليون يهوديًا ، كما أنه من خلال زياراتى لبعض الدول واطلاعى وجدت كل أمة من الأمم تدرس بلغتها القومية مختلف فروع العلوم والأدب والتقنية ، كاليابان ، وإسبانيا ، وألمانيا ، ودول أمريكا اللاتينية ، ولم تشك أمة من هذه الأمم فى قدرة لغتها على تغطية العلوم الحديثة ، فهل أمة العرب أقل شأنًا من غيرها ؟! .

وأخيرًا .. وتمشيًا مع أهداف الدار العربية للنشر والتوزيع ، وتحقيقًا لأغراضها فى تدعيم الإنتاج العلمى ، وتشجيع العلماء والباحثين فى إعادة مناهج التفكير العلمى وطرائقه إلى رحاب لغتنا الشريفة ، تقوم الدار بنشر هذا الكتاب المتميز الذى يعتبر واحدًا من ضمن ما نشرته – وستقوم بنشره – الدار من الكتب العربية التى قام بتأليفها أو ترجمتها نخبة ممتازة من أساتذة الجامعات المصرية والعربية المختلفة .

وبهذا ... ننفذ عهدًا قطعناه على المضى قدما فيما أردناه من خدمة لغة الوحى ، وفيما أراده الله تعالى لنا من جهاد فيها .

وقد صدق الله العظيم حينما قال فى كتابه الكريم : ﴿ وقل اعملو فسيرى الله عملكم ورسوله والمؤمنون وستردون إلى عالم الغيب والشهادة فينبئكم بما كنتم تعملون ﴾.

محمد أحمد دربالة

الدار العربية للنشر والتوزيع



مقدمة

يحتاج الحيوان لنموه الطبيعي إلى علائق متوازنة من الكربوهيدرات والدهون والبروتينات والأملاح والفيتامينات . وحيث إن الحيوانات تنمو ببطء في بدء حياتها وأسرع في متوسط العمر وببطء شديد عند النضج . وقد اتضح حديثاً أنه يمكن زيادة معدل نمو الحيوانات وكفاءتها الإنتاجية، بتناولها كمية كبيرة من العليقة بإضافة بعض الأدوية لها، والتي تسمى بمحفزات النمو، وهي مجموعة من المركبات تندرج تحت الأدوية البيطرية ولها وظائف حيوية علاجية واكتشفت أهميتها في العمل على زيادة معدلات نمو الماشية والدواجن نتيجة قدرتها على رفع كفاءة تحويل العلف Increasing Feed Conversion إلى بروتين في الخلايا، وبالتالي زيادة وزن الحيوان بسرعة Effecieacy ، بالإضافة إلى تحسين صفات اللحم الناتج، وأثبتت أيضاً قدرتها على زيادة الإنتاج، مما أدى إلى إغراء المنتجين باستخدام هذه المواد لأغراض زيادة النمو للإنتاج الحيواني، ويمكن تقسيم محفزات النمو إلى ما يأتي :-

- الهرمونات
- مضادات الجراثيم
- المركبات الكيميائية
- المهدئات النفسية
- الفيتامينات
- المخلفات الحيوانية
- المصادر النباتية والنيتروجينية
- أدوية مضادة للدرقية
- مواد أخرى

ونظراً لأهميتها في تغذية الحيوان، وما أثير حولها من شكوك بين مؤيد ومعارض يطيب لنا أن نقدم للقارئ الكريم استعراضاً مفصلاً عن أقسامها وموقف التشريعات الدولية والإقليمية منها

وطرق الكشف عنها وتقديرها .وذلك تبعاً للمراجع المتاحة .

لقد حاولنا قدر الإمكان، التبسيط في العرض والإيجاز في الكلمة، لتتناسب هذه النشرة مع الغاية المبتغاة منها في أن تكون نشرة علمية ميسرة لجمهور القراء كافة .

ولعله من فضول القول أن نشير إلى أننا لانجزم بأن هذه النشرة قد خرجت خالية من العيوب ، بعيداً عن النقص، لكن الذي نستطيع أن نجزم به وأن نؤكده أننا قدمنا مانستطيع تقديمه من جهد ، راجين أن نستفيد من النقد البناء الذي نرجو أن يقدمه كل من يهمه تطوير هذا العمل ليساعدنا على تحسين هذه النشرة وصقلها وتعديلها في طبعة قادمة إن شاء الله .

وفي الختام لايسعنا إلاّ أن نشكر كل من ساهم في المراجعة أو إبداء الملاحظات من أساتذة أفاضل وعلماء كرام، كان لمشوراتهم وملاحظاتهم القيمة الفضل في تسديد جوانب عديدة من النقص في هذا العمل فلهم كل تحية وتقدير .

والله ولي التوفيق

المؤلف

الباب الأول

الهرمونات

الفصل الأول : الهرمونات الطبيعية

الفصل الثاني : الهرمونات الاصطناعية

الفصل الثالث : مخاطر استخدام الهرمونات كمحفزات نمو للإنتاج الحيواني

الفصل الرابع : موقف التشريعات الدولية من استخدام الهرمونات كمحفزات نمو للإنتاج الحيواني

الفصل الخامس : طرق كشف وتقدير بقايا الهرمونات



الهرمونات

Hormones

الهرمونات هي مواد كيميائية تنتج داخل الجسم وتفرز مباشرة إلى مجرى الدم من الغدد الصماء Endocrines . وتختلف الهرمونات من حيث البنية الكيميائية ، فهي إمّا أحماض أمينية مثل التايروكسين (Thyroxine) – هرمون الغدة الدرقية ، وإمّا مركبات الاسيترويد (الشحمانيات) (Steroids) مثل هرمونات الجنس وهرمونات القشرة الكظرية ، وإمّا ببتايدات متعددة (Polypeptides) مثل الأنسولين والهرمونات النخامية، وإمّا بروتينات مثل هرمونات نظير الدرقية (Parathyroid hormones) .

وتحدث الهرمونات تأثيرها: إمّا بالتأثير المختص (Specific action) مثل الأنسولين وإمّا بطرق أخرى مثل الادرنيالين أو هرمونات وظيفية مثل الاستروجين والبروجستيرون أو تسبب إفراز هرمونات أخرى مثل هرمونات الكونادوتروفين . ويعتبر بعض الهرمونات أساسياً لحياة الكائن الحي كما في حالة هرمونات الغدة الكظرية التي تسبب إزالتها الوفاة خلال ١-٢ أسبوع، وهناك مجموعة أخرى من الهرمونات لاتعتبر أساسية لبقاء الكائن الحي، كما في حالة الجنس، حيث لاتسبب إزالة الغدد التي تفرز هرمونات الجنس مثل المبيض أو الخصية الوفاة .

يمكن علاج نقص إنتاج بعض الهرمونات بإعطاء نظيراتها المركبة كما في حالة نقص الانسولين وكما يمكن تضاد فرط إنتاج بعض الهرمونات كما في حالة استعمال مضاد الدرقية في علاج زيادة إنتاجية الغدة الدرقية .

يمكن استخلاص بعض الهرمونات من الغدة الصماء للحيوانات، في حين يمكن تركيب البعض الآخر صناعياً . وتعطى الهرمونات على هيئة محلول زيتي بالحقن في العضل أو تحت الجلد أو على هيئة أقراص أيضاً تحت الجلد لإطالة فترة تأثيرها وتشمل محفزات النمو للإنتاج الحيواني الأنواع التالية :

أنواع الهرمونـات :-

١ - هرمونات طبيعية :

وهي الهـرمونات التي تنـتج في الجسم وتضم تستـتـســورون ، استـراديول ب ١٧ B17 - Estradiol بروجسترون Progestrone الأندروجين Androgin.

٢ - هرمونات اصطناعيـــة :-

هي التـي يمكن تصنيـعــهـــا مـــن مـــواد كـيـمـيـائيـــة وتشـمـــل داي ايثـيـــل ســتلبوســتــيرول Diethylstilboestrol هكسوسترول Hexoestrol زيرانول Zeranol واسيتـات الترنبولون (trenbolone acetate) ، ميثاندرو ستينولون (Methandrostenolon) وديورابولين (Duraboline) ورتيابوليت (Ritabolit).

والتركيبات التجارية عادة ما تضم واحداً أو أكثر من المواد ذات النشاط الهرموني أو واحداً أو أكثر من الهرمونات الطبيعية ومشتقاتها أو خليطاً من هرمونات طبيعية مع مركبات اصطناعية ذات نشاط هرموني وذلك بهدف التأثير (Senergestic effect) في تحفيز النمو ومن أمثلة هذه التركيبات :-

- خليط أسيتات الترنبولون والايسترادول .
- خليط اسيتات الترنيولون والزيرانول .
- خليط اسيتات الترنبولون وهكسوسترول .

كيفية عمل الهرمونات كمحفزات للنمو :-

إن الهرمـونات لها تأثيـر كبير على عـمليات الاستـقلاب الذي يوصف بالـتأثير البنـاء لبروتين الجسم (Anabolic) ، نظراً لأنهـا تشجع على تصنيع البروتينـات وبخاصـة في العضـلات الهـيكليـة، وزيادة على ذلك تسـبب احـتجـاز الماء والأمـلاح، وكـذلك الأزوت والفـسفـور والكالسيوم في الجسم . تحت تأثير الهرمونات الجنسية الذكرية يكبر حجم العضلات الهيكلية ويزداد وزن الكلى والكبـد والعظام وعليه يزداد الوزن عـامـة سـواء عند الحيـوان أو الإنسـان

وبالإضافة إلى ذلك تنشط هذه الهرمونات وترسب الكالسيوم في العظام مما يساعد على التئام الكسور .

والاندروجينات الاصطناعية يفوق مفعولها في بناء أنسجة الجسم مفعولها الخاص على الأعضاء التناسلية . وقد سميت بالأدوية الستيروئيدية المنشطة لبناء البروتين في الجسم .

والجدير بالذكر أنه فشلت حتى الآن جميع المحاولات لتحضير دواء ستيرونيد منشط لبناء البروتين وخال من التأثيرات الاندروجينية الخاصة .

وتستعمل هذه الهرمونات في حالات اختلال التبادل العضوي التي تحدث عادة عقب العمليات الجراحية وأثر الأمراض المعدية وبعد الاستعمال الطويل لمركبات الكورتيزون وعند نقص التغذية . كما توصف في حالات الضعف والانحطاط العام والهزال وكذلك تستعمل أثناء الكسور لتساعد على التئام الجروح وسرعة جبر الكسور . وقد ظهرت فائدتها أيضاً في معالجة اضطراب الدوران الناجم عن استحالة العضلة القلبية .

وسنقوم بشرح الهرمونات السابق ذكرها بالتفصيل .



الفصل الأول
الهرمونات الطبيعية

ومنها هرمونات الجنس وتشتمل على هرمونات الأنوثة وهي تفرز من المبيض : الاستروجين والبروجسترون .

هرمونات الذكور وهي تفرز من الخصية : الأندروجينات Androgens مثل تستستورون، وتمتاز هرمونات الجنس بأنها تحتوي على البنية الأساسية للاستيرويدات وهي البنية التي تشترك فيها مركبات عديدة مثل هرمونات القشرة الكظرية والكولسترول وفيتامين «د» وبعض الكلوكوسيدات والمواد المسببة للسرطان .

تكون جميع الهرمونات الجنسية الطبيعية على هيئة مسحوق أبيض متبلر قليل الذوبان في الماء، غير أنه يذوب في الدهن ومذيبات الدهن ، لذا فإن تأثير الاستيرويدات يظهر بعد فترة غير قصيرة من حقنها وتستمر لفترة طويلة .

١ - الأستيروجينات (المودقات) Oestrogens

OESTROGENS

HO

CH_3

OH

Oestradiol

تنتج الاستيروجينات الطبيعية بصورة رئيسية في المبيض وبدرجة قليلة من قبل المشيمة والغدد الكظرية وتكون على هيئة استراديول (oestradiol) واسترون وأقواها هو الاستراداييول . وتكون الاستيروجينات مسؤولة عن الخصائص الأنثوية .

أما آلية فعلها فتتمثل باقتران الاستيروجينات مع مستقبلات البروتين السايتوبلازمية(Cytoplasmic receptor proteins) في بعض الأنسجة (الرحم والمهبل والثدي والأنسجة السرطانية المتسببة عنها) وينتقل المركب المتكون إلى نواة الخلية وتتحد مع الجينات pressor Gene ve وبالتالي تؤدي إلى صنع آر . إن . ايه بولي ميراز (R. N. A. Polymerase) (حامض الريبو نيوكلك بولي ميراز) ومن ثم تركيب البروتين الخاص .

وإمًّا تأثيرات الاستيروجينات الدوائية فتشمل تحفيز تكوين أنسجة الجهاز التناسلي الأنثوي والأعضاء الملحقة بها الأقنية والثدي ، حيث إنها تحفز كلاً من عضلات وبطانة الرحم، لذا فإنها تمنع ضمور (Atrophy) الرحم بعد استئصال المبايض أو بعد تقدم السن .

وتحفز الاستيروجينات في الجرعات الصغيرة بطانة الرحم لتأثير البروجسترون Progesta) tional proliferation of the uterus) والتي تعتبر ضرورية لتهيئة الرحم لغرس البيضة المخصبة وتتضمن الصورة النسيجية لتأثير الاستروجين في الرحم مايلي :-
فرط الدم (Hyperaemia) وتجمع السوائل في خلايا أنسجة الرحم وارتشاح الايوزينوفيل (Eosinophils) والخلايا البلغمية الكبيرة (Macrophages) والانقسامات الخلوية في الغدد .

والخلايا الضهارية (Epithelial) وفرط تنسيج الرحم (Hyperaemia) من جهة أخرى يحفز الاستيروجين عضلة الرحم لتأثير الاكستوسين والتي تكون مسؤولة عن تقلص الرحم .

وفي الضرع (Udder) يحفز الاستيروجين نمو قنوات الحليب ، ويؤثر بطريقة غير مباشرة على نمو الثدي من خلال التأثير في الغدة النخامية الأمامية والتي تفرز بدورها الهرمونات المسؤولة

عن نمو القنوات الحليبية . أما تأثير الاستيروجين على إفراز الحليب فإنه في الجرعات الصغيرة يحفز الاستيروجين الهرمون المكون للحليب (Lactogenic hormone) في الغدة النخامية الأمامية وبالتالي زيادة تكوين الحليب ، أمَّا في الجرعات الكبيرة فإنه يثبط الهرمون المذكور وبالتالي يقلل تكون الحليب ، لذلك فإن منع إفراز الحليب أثناء الحمل ناجم عن زيادة كميات الاستيروجين لإفرازه من المشيمة وفي الأيض يزيد الاستيروجين من ترسب الشحم وتوزيعه في الأنثى ، ويزيد من احتباس الأملاح والماء والنيتروجين والمواد الأخرى المسؤولة عن تكوين الأنسجة أمَّا الاستيروجين مع البروجسترون فيعملان على الغدة النخامية الأمامية وذلك لإفراز هرمون ثانٍ مسؤول عن نمو فَصّي في الثدي (Lobule alveolar growth) أثناء الحمل فإن الاستروجين مع البروجسترون يعملان على التمييز التام للثدي .

عموماً فإن التأثير الابتنائي (Anabolic effect) للاستيروجين أقل من الاندروجين .يزيد الاستيروجين الرغبة الجنسية ، حيث إنه يزيد من انعكاسات التسفيد (Mating) ويهيئ الجهاز التناسلي الأنثوي لعملية التسفيد أو الجماع والاستيروجين ، مع البروجستيرون والاستيرولايدات الأخرى ، مسؤول عن الخصائص والتصرفات الأنثوية والشبق وبالتالي استمرارية الرغبة الجنسية . لا يؤثر الاستيروجين بصورة مباشرة في المبيض ، حيث إنه عديم الفائدة في إحداث شبق طبيعي يتوقع منه إباضة طبيعية وحدوث الإخصاب .

وفي الجرعات الكبيرة أو في الجرعات الصغيرة المتكررة يسبب الاستيروجين تكيس المبيض . وكذلك يثبط الاستيروجين عن طريق آلية التغذية الرجعية (Feed back mechanism) الغدة النخامية الأمامية وبالتالي يثبط إفراز FSH والبرولاكتين، ومن ثم يسبب فساد الغدد التناسلية (Gonadal degeneration).

ويمكن القول بصورة إجمالية : ان الاستيروجينات تستخدم لإحداث الشبق وعلاج العقم الناجم عن عدم نمو الرحم أو الرحم الطفيلي (Infantile vterus) أو يسبب عدم حدوث الإباضة في البقر وفي علاج البرودة الجنسية وحالات ضمور الثدي ، ولعلاج العقم الناجم عن

عدم انتـظام إنتاج هرمـونات الجنس وعدم التبييـض ، وللإجراء الولادة وإخراج الأجـنة خارج الرحم وفي حالة احتباس المشيمة ويساعد على علاج تقيح الرحم (Pyometra).

وتستـعمل الجرعـات الصغيـرة كإضافـات للأعلاف لزيادة الإنتاج، حيـث إنها تزيد من نسـبة الشحم والكالسيوم في الدواجن وفي علاج بعض حـالات السرطان في الذكور كما في حالة سرطان البروستات، أما الجرعات العالية من الاستيروجين فإنها تسبب الإجهاض وذلك لتقلص الرحم وفرط تنسيج الرحم وتمنع افراز الحليب أثناء فترة الحمل . وتسـبب أنزفة رحمية .

٢ – البروجستيرون Progesterone

البروجسـتيرون يفرز من الجـسم الأصفر من المرحلة الثانـية من دورة الشبق والمشيـمة ، كذلك كميـة قليلة من قشرة الادرنال وخصي العـجول تفرز البروجسـتيرون بكمية قـليلة . والهرمون الطبيعي يعطى عن طريق الحـقن بمحلول زيتي يستقلب كلية في الكبـد لذلك فإنه ليس له تأثير عند إعطائة عن طريق الفم . في الـكبد يتـحول البروجـسـتيرون إلى البـرجنانداديول (Preg nanediol) ثم إلى حمض الجلوكورونك ، بعد ذلك يخرج عن طريق البول بصورة البرجنانديول جلوكورنيد والبروجستيرون يؤثر على الرحم وينشطه والاستيروجين يهيئ الخلايا المبطنة للرحم للانقسـامات اللازمة من أجل الحمل عن طريق تنشيط نـويات النسيج الضام في الخلايا المبطنة للرحـم ، لتصبح كبيرة بشكل حويصـلات بعد ذلك تتبع الانقسامات الاختزالية

في هذه الغـدد، لذلك فإن الرحم يتـضخم ويبلغ خـمسة أضـعافه تقريبـاً . لهذا السـبب فإن البروجستيرون ينشط كلا من الافرازات والانقسامات الاختزالية في الرحم .

كمـا أن البروجـستـيرون يفرز مـن المشيمـة أثناء فتـرة الحمل فـيجعـل الرحم لا يتأثر بهـرمون الاوكس توسين مما يؤدي إلى منع انقباضات العضّلات الرحمية ويحافظ على الحمل ويمنع نمو حـويصلة جراف ونزول البـيضـة وذلك عن طريق منع إفـراز هرمون الجـونادوتروفين Gon) adotrophines) من الفص الأمـامي للغدة الـنخاميـة، البـروجسـتـرون تنشط نمو القنوات وأجهزة الإفراز فـي غدة الثدي بطريقة غير مـباشرة عن طريق منع إفراز هرمون الغدة النـخامية الذي يعطي هرمون الحليب (Lactogenic hormones) .

البروجستيرون يساعد على احتفاظ كلوريد الصوديوم وهذا مايفسر استبقاء السوائل قبل دورة الشبق ويفيد البروجستيرون في حالة عدم التـصاق البيضة المخصبة ويعالج الحالات المتكررة من الإجهاض ليحافظ على الحمل ويساعد على نمو الضرع وإدرار الحليب ويعالج حالات انقباض الرحم غير المنتظمة في النساء وفي حالات النزيف الشديد أثناء الدورة الشهرية وذلك كمضاد لتأثيـر الاستروجين، أمّـا الجرعات الـعالية من البـروجسـتيـرون تسبب هبـوطاً في القلب نتيـجة فقدان أيونات البوتاسيوم بحيث تغادر الخلايا إلى تجاويف الخلايا الخارجية .

٣ – الأندروجينات Androgens

ANDROGENS

OH
CH_3
CH_3
O

Testosterone

تفرز الأندروجينات من الخلايا بين النسيجية - خلايا لايدج (Leyding cells) تحت تأثير الهرمونات المحفزة للغدد التناسلية المفرزة من الغدة النخامية الأمامية ويعتبر التستوسترون (Testosterone) من الهرمونات الأساسية التي تفرز من الخصية .

ويتكون التستوسترون بصورة رئيسية من قبل خلايا لايدج في الخصية كذلك وبدرجة قليلة في القشرة الكظهرية في الإناث والخلايا القريبة من تغير (Hilus) المبيض والمشيمة .

ويعتبر التستوسترون ضرورياً لتكوين الخصائص الذكرية ونزول الخصية قبل البلوغ ونمو الخصية والاعضاء الذكرية الملحقة مثل البروستات والحويصلة المنوية، كما أنه يزيد الرغبة الجنسية ويحافظ على عملية تكون النطف ،إلاّ أن الجرعات الكبيرة تثبط إفراز الهرمونات المحرضة للقند ، لذا يجب أخذ هذه النقطة بعين الاعتبار عند علاج العقم .

وفي الإناث يقوم التستوسترون بتأثير معاكس للاستروجين في الرحم وتحفز الاندروجينات بناء البروتين (Protein anabolism) ومايرافقه من احتباس النيتروجين . ويمكن تعيير هذا التأثير بيولوجياً من خلال دراسة فرط تنسيج العضلة الرافعة للشرج (Levator ani) ، يمتص التستوسترون قليلاً من قناة الهضم ويستعمل التستوسترون لزيادة الانعكاسات الجنسية في الذكور في حالة العنانة (Lmpotency) في الثيران والخيول وتثبيط الشهوة الجنسية والشبق في الإناث وفي علاج سرطان الثدي الناجم عن فرط تكوين الاستروجين ، وفي حالة الشيخوخة والسمنة الناجمة عن نقص فعالية القند (Hypogonadal obesity) وبطء شفاء الكسور وكذلك يستعمل في علاج نمك السمك (Fish eczema) . تحدث الاندروجينات تأثيراتها الابتدائية عن طريق ارتباطها بيوكروماتين (Euchromatin) نواة الخلية في الأعضاء المستهدفة ومن ثم تزيد من معدل تركيب حامض الريبونيوكليك (RNA) وما ينتج عن ذلك من زيادة تركيب البروتين .

من الاستعمالات الرئيسية للاستيرويدات الابتنائية أنه يحفز على احتباس النيتروجين وزيادة الوزن في حالة قلة التغذية وبخاصة في الأمراض المزمنة وعند المسنين من الانسان أو الحيوان

كذلك تستعمل لعلاج سرطان الثدي في الإناث (قبل سن اليأس في النساء)، أما التأثيرات السمية فتتضمن التهاب القنوات الصفراوية مع توسع القنيات (Canaliculi) وتلف الخلايا المتنية (Parenchyymal cell) في الكبد .

يمكن بواسطته التستوسترون (بالجرعات الفسيولوجية) إزالة أعراض ضمور أو قصور الخصيتين أما عند الاناث فهو يثير الرغبة الجنسية ولكنه بالجرعات الكبيرة يظهر علامة الذكورة ويسبب اضمحلال المبايض لمفعوله المثبط لإفراز حاثات المناسل النخامية ويمكن علاج هذا الاضمحلال والتخلص من ظهور علامات الذكورة وذلك بحقن الاستروجينات. للتستوسترون مفعول منشط لاستقلاب البروتين فهو يزيد من حجم العضلات الارادية، كما يزيد من معدل النمو ويسرع من التحام مسامات العظام قبل موعدها مما يمنع تكامل نمو العظام . ويسبب التستوسترون احتجاز الازوت والكلور والصوديوم والماء في الأنسجة مما يؤدي ذلك إلى زيادة وزن حجم الأعضاء الداخلية وعليه يزداد وزن الجسم عامة .

وكما أن المداومة والإفراط في استعمال التستوسترون تسبب الاستسقاء وكذلك ضمور المبيض والضرع والخصية نتيجة تثبيطه لحاثات المناسل النخامية وهذا مما يؤدي إلى العقم عند الجنسين فضلاً عن ظهور أعراض الذكوره عند الإناث .

ويستعمل التستوسترون عند الذكور لعلاج حالات القصور الجنسي الناجم عن نقص إفراز الخصية سواء نقص الحيوانات المنوية أو نقص الهرمون أو كليهما . يستعمل أيضاً لتسريع النمو الجنسي وكذلك يعطى عند عدم اكتمال النمو الجنسي . ويفيد في علاج تضخم البروستات .

وعند الإناث يعطى في حالات نزيف الرحم والتهاب الضرع المزمن وكذلك يوصف لوقف الرضاعة ولبناء الجسم ولزيادة الوزن .



الفصل الثاني
الهرمونات الاصطناعية

أولاً : المركبات الاصطناعية لهرمونات الاستروجين

أ – المركبات الاصطناعية لهرمون الاستروجين السيتروئيدية

١ – أوستيرون Oesterone **أو فوليكولين** Follicoline

الاستيرون النقي عبارة عن مسحوق مبلور لايذوب في الماء ولكنه يذوب في الكحول والزيوت . يحصل عليه من بول أنثى الإنسان والحيوان أثناء فترة الحمل . أو تركيبياً ويحتوي المليجرام الواحد من الاستيرون النقي على ١٠٠٠ وحدة دولية يوزع محلوله الزيتي بهيئة أمبولات يحتوي على ٥ر٠-١ ملغم ويعطى حقناً عضلياً .

٢ – بنزوات الاستراديول Oestradiol benzoate

عبارة عن مسحوق أصفر مبلور لايذوب في الماء ويذوب ببطء في الزيوت، ولكنه يذوب بسهولة في الكحول، يحتوي المليغرام الواحد من بنزوات الاستراديول على ١٠٠٠٠ وحدة دولية، يتحلل استير الاستراديول ببطء في الجسم ولذا فإنه يتمتع بفاعلية مديدة بالمقارنة مع

الاسترون، ولذلك يجب أن نطيل الفترة بين جرعتين متتاليتين . ويعطى محلوله الزيتي عضلياً ويوزع على هيئة أمبولات تحتوي على ١ مل تحتوي على ١ ملغ بنزوات الأستراديول النقي .

٣ – ثنائي بروبيونات الاستراديول Oestradiol dipropionate

مسحوق أبيض مبلور يذوب بسهولة في الزيوت والكحول ولكنه لايذوب في الماء يتمتع بفاعلية قوية ومديدة ويعطي بالعضل ويوزع على هيئة أمبولات ١ مل تحتوي على ١ملغ استراديول دي بروبيونات نقي .

ب – المركبات الاستروجينية غير السيترويئدية

١ – سينيسترول Synoestrol

$$HO-C_6H_4-CH(C_2H_5)-CH(C_2H_5)-C_6H_4-OH$$

عبارة عن مسحوق أبيض مصفر لايذوب في الماء ولكنه يذوب بسهولة في الزيوت (١:٥٠) وفي الكحول (١:١٨) يحتوي المليغرام الواحد منه على ١٠٠٠٠ وحدة دولية مفعول السينيسترول يشابه مفعول الأوسترون، إلاّ أن فاعليته أطول وأقوى، يوزع محلوله الزيتي بهيئة أمبولات ١ مل تحتوي على ١ ملغ سينيسترول نقي، ويوزع أيضاً بهيئة أقراص للتعاطي عن طريق الفم .

٢ – ثنائي إيثيل ستلبوسترول Diethyl stilboestrol

عبارة عن مسحوق أبيض مبلور يذوب بسهولة في الزيوت والكحول وبصعوبة في الماء . يتمتع

بفاعلية قوية جداً تفوق فاعلية سينيسترول والاوسترون، وله نفس استعمال الأدوية والاوستروجينية الأخرى، وبالإضافة إلى ذلك يستعمل بشكل واسع لتخفيف آلام سرطان البروستات عند الذكور حيث يغني حقن الستيلبوسيترول عن حقن المورفين في هذه الحالة ويحتوي الملجرام الواحد على ۰۰۰ر۲۰ وحدة دولية يوزع بهيئة جرعات ۰۰۱ر۰ غ للتعاطي عن طريق الفم وبهيئة أمبولات للحقن العضلي فيها ۱ مل وتحتوي على ۱-۳ملغ مادة نقية يوصف لمعالجة سرطان البروستات حقنا عضلياً عند الإنسان .

۳ - زيرانول Zeranal

OH O CH_3 O HO OH

Zeranol

هو لاكتون حامض الريزورسيكليك (Resorcyclic acid) ويتحصل من نبات (Gib berella Zaea) ويحفز احتباس الصوديوم والكالسيوم في الماشية، ولذلك يستعمل كمحفز للنمو بعد زرعها تحت الجلد وله أيضاً نفس تأثير الاستروجين .

ثانياً: المركبات الاصطناعية لهرمون البروجيستيرون

۱- ۱۷ - ألفا أسيتوكسي بروجيسترون 17- a- acetoxyprogesterone

يعتبر من مشتقات البروجسترون التركيبية وله نفس مفعول واستعمال البروجيسترون ويتميز عن البروجبيسترون بإمكانية تناوله عن طريق الفم . الجرعة العلاجية بالفم تقارب جرعة

البروجيسترون يستعمل أحياناً لمنع الحمل وتوزع تحت اسم (Propera) وفيها ٥ ملغ مادة نقية من الهرمون .

٢ – كابروات هيدروكسي بروجيستيرون Hydroxyprogesterone Caproate

يشابه مفعوله البروجيسترون إلاّ أن فاعليته عديدة وتستمر أكثر من سبعة أيام يعطى حقناً عضلياً مرة واحدة في الأسبوع ويوزع محلوله الزيتي بهيئة أمبولات تحت اسم (Proluton-Depot) فهي ١ مل تحتوي على ٠٦٥ر٠ – ١٢٥ر٠ – ٢٥ر٠ غ مادة نقية .

٣ – ديدروبروجيستيرون Dydroprogesterone

يشابه في مفعوله واستعمالاته وطرق إعطائه ١٧ – ألفا أسيتوكس بروجيسترون محضر بشكل أقراص تحت اسم Duphaston فيها ٥ – ١٠ ملغ مادة نقية .

المركبات الاصطناعية لهرمون الأندروجين :

١ – ميثيل التيستوستيرون Methyl testosterone

OH

CH_3

O

Methyl testosterone

عبارة عن مسحوق مبلور أبيض بلا رائحة ولا طعم يذوب بسهولة في الكحول وبصعوبة جداً في الماء ويذوب ببطء في الزيوت يشابه مفعوله مفعول التيستوستيرون ويتميز عنه بكونه لا يتأثر بخمائر الجهاز الهضمي ولهذا يحتفظ بفاعليته عندما يعطى عن طريق الفم . إلاّ أن فعالية ميثيل التيستوسيترون بالفم أقل أربع مرات من فعالية بربيونات التيستوستيرون المحقون عضلياً

يوزع بهيئة أقراص ٠٠٥ر٠ - ٠١ر٠ غ .

٢ - بروبيونات تيستوستيرون Testosterone propionate

عبارة عن مسحوق أبيض مبلور لا يذوب في الماء ولكنه يذوب في الكحول والزيوت وهو من مشتقات التيستوستيرون التركيبية وله مفعول التيستوستيرون الطبيعي إلاّ أن فعاليته أقوى وتأثيره أطول بعدة مرات . يعطى حقناً عضلياً وهو غير فعال عن طريق الفم لتخربه السريع بالخمائر الهضمية، محلوله الزيتي يوزع بهيئة أمبولات ١ مل وتحوي ١٠-٥٠ مليجرام مادة نقية .

٣ - أونانتات تيستوستيرون Testosterone Oenanthas

ويعتبر أحد مشتقات التيستوستيرون ذات التأثير المديد، حيث يستمر مفعوله في الجسم حوال أربعة أسابيع وهو كالبروبيونات يعطى حقناً عضلياً، محلوله الزيتي يوزع بهيئة أمبولات ١ مل تحتوي على ٢٠٠ مليجرام مادة نقية .

٤ - سوستانون ٢٥٠ Sustanon 250

عبارة عن مشاركة دوائية من مشتقات التيستوستيرون المختلفة ويحتوي الميللتر الواحد من المحلول الزيتي على ٠٣ر٠ جرام بروبيونات تيستوستيرون و ٦ر٠ جرام تيستوستيرون ، فينيل بروبيونات و ٠٦ر٠ جرام تيستوستيرون أيزوكابرونات و ١ر٠ جرام تيستوستيرون ديكانوات (١ مل يحوي ٢٥٠ كملجم) وهذا المزيج من استيرات التيستوستيرون المختلفة يؤمن تأثيراً سريعاً وشديداً يستمر مفعوله في الجسم لمدة شهر يوزع بهيئة أمبولات ١مل ويحقن عضلياً .

٥ - ميتاندروستينولون Methandrostenolone ويعرف باسم دينابول Dianabol

عبارة عن مسحوق مبلور أبيض أو أبيض مصفر يذوب في الماء وبسهولة في الكحول . تركيبه الكيميائي ومفعوله البيولوجي قريب جداً من التيستوستيرون فهو من حيث فعاليته الاندروجينية بالمقارنة مع بروبيونات التيستوستيرون أضعف ب ١٠٠ مرة وأما من حيث

فعاليته البناءة للجسم فهي تساويه أو أكثر بقليل . يوزع للاستعمال البشري بهيئة أقراص تحوي ٠٠١ر٠ - ٠٠٥ جرام مادة نقية لتعاطيها عن طريق الفم .

٦ - فينوبولين Phenoboline ويعرف باسم ديورابولين Duraboline

مسحوق أبيض مبلور يذوب بصعوبة في الماء وبسهولة في الكحول . فعاليته البناءة للجسم قوية ومديدة حيث تستمر فعالية الحقنة الواحدة في الجسم من ١٥-١٧ يوما، يعطى حقناً عضلياً بهيئة محلوله الزيتي مرة واحدة كل عشرة أيام ، يوزع بهيئة أمبولات ١ مل وتحوي ١٠-٢٥ ملجم مادة نقية .

٧ - ريتابوليل Ritabolil

يتمتع الريتابوليل بفعالية قوية ومديدة بناءة للجسم حيث تستمر فعالية الحقنة الواحدة منه في الجسم لمدة ثلاثة أسابيع . كما أن فعاليته الاندروجينية الخاصة أضعف من الفينوبولين وكذلك سميته أقل .

يوزع محلوله الزيتي بهيئة أمبولات ١مل وتحتوي على ٥٠ ملغ مادة نقية وتعطى حقناً عضلياً.

٨ - خــلات الترنبولون Trenbolone acetate

OCO CH$_3$
CH$_3$
O
Trenbolone acetate

تتمتع خـلات الترنبولون بتأثيرها القوي الابتنائي حيث إنها تحفز احتباس النيتروجين والذي يتحول إلى بروتين مما يزيد من الوزن وبخاصة أنه يستعمل في حالة قلة التغذية وله جميع خصائص التيستوستيرون ويوضع تحت الجلد في الأذن وفاعليته تستمر وقتاً طويلاً حتى يخرج

الفصل الثالث

مخاطر استخدام الهرمونات كمحفزات نمو للإنتاج الحيواني في الإنسان

١ – التسمم بهرمون الاستراديول :–

الاستراديول يستخدم في نواح عديدة في الطب والطب البيطري ومنها كمحفز نمو للإنتاج الحيواني إلاّ أن زيادة الجرعة يؤدي إلى التسمم .

أعراض التسمم :–

١ – اضطرابات وانخفاض في هرمون الليوتينيزنغ وهرمون اف اس اتش (FSH)
٢ – عقم دائم
٣ – قيء
٤ – دوار ودوخة
٥ – احتباس الماء في الجسم
٦ – قد يؤدي إلى السرطان
٧ – التهاب الأوردة
٨ – تقلصات رحمية شديدة عند الأنثى
٩ – نزيف رحمي
١٠ – ظهور شبق كاذب
١١ – كبت علامات الذكورة .

٢ – التسمم بهرمون البروجيستيرون :–

يستخدم في أغراض عديدة في العلاجات الطبية ويستعمل كمحفز نموللإنتاج الحيواني .

إلاّ أن زيادة الجرعة يؤدي إلى التسمم .

أعراض التسمم :-

١ - الحمل مبكراً للأنثى
٢ - يزيد مدة الحمل
٣ - يقلل من نمو الجنين
٤ - يزيد من فقدان الصوديوم والبوتاسيوم في الجسم
٥ - انعدام التبويض عند الأنثى
٦ - أورام سرطانية

٣ - التسمم بهرمون التستوستيرون :-

يستخدم هرمون التستوستيرون في نواحٍ عديدة في الطب منها يستعمل كمحفز نموللإنتاج الحيواني .

أعراض التسمم :-

١ - يزيد من الشهوة الجنسية
٢ - ظهور الرجولة مبكرة
٣ - ظهور بعض صفات الرجولة الثانوية عند المرأة
٤ - ظهور حب الشباب
٥ - يزيد من عملية الأيض الهدمي للدهون
٦ - يزيد من فقدان هرمون الاندروجين والايستروجين (١٧-كيتوستيرويد)
٧ - يبكر في نضج الأعضاء التناسلية
٨ - تضخم الأعضاء الملحقة بالجهاز التناسلي
٩ - تضخم في العضلات

١٠- تضخم في الجهاز العظمي

١١- حدوث مرض الاستسقاء

١٢- ضمور في المبيض والضرع والخصية وذلك لتثبيط المناسل النخامية

٤ - التسمم بهرمونات الزيرانول وخلات الترنبولون :

١ - تكيس المبيض وتثبيطه .

٢ - تلعب دوراً كمسبب للسرطان

٣ - تسبب الإجهاض وذلك لزيادة تقلص عضلات الرحم .

٤ - تسبب خللاً في النواحي الأيضية (الفسيولوجية)

٥ - يمنع الحمل

٦ - تشوه الأجنة

٧ - كبر الثـدي عند الذكور واختفـاء الشعر في بعض مناطق الجسم وظهـور علامات الإناث والتخنث .

٨ - تضعف تكوين الثدي عند الإناث .

٩ - تسبب هبوطاً في القلب وتسبب له شللاً نتيجة فقدان أيونات البوتاسيوم .

١٠- تسبب ضموراً في المبيـض والخصية نتيجة تثبيط المناسل النخـامية وهذا يؤدي إلى العقم عند الجنسين .

١١- تتلف خلايا بيتا في الجسم

١٢- تتلف البنكرياس

١٣- تحدث اضطراباً في الغدد النخامية



الفصل الرابع
موقف التشريعات الدولية من استخدام الهرمونات كمحفزات نمو للإنتاج الحيواني

فيما يلي عرض لـلتشريعات الدولية فيما يتعلق باستخدام الهرمونات والمواد ذات النشاط الهرموني في الإنتاج الحيواني .

١ – السوق الأوروبية المشتركة

أ – حظر استخدام الهرمونات كعوامل بناء في الإنتاج الحيواني بأي شكل من الأشكال ويسمح فقط باستخدام التستوستيرون (Testosterone) واسترادیول –١٧ بيتا Oes) (tradiol-17 وبروجيسترون Progesterone ومشتقاتها التي تنتج المركب الأصلي عند تحليلها مائياً بعد امتصاصها في موضع التأثير وذلك للأغراض العلاجية فقط وعلاج مشاكل الخصوبة التي يتم تشخيصها بواسطة الطبيب البيطري ، ويجب أن تسجل الحيوانات المعالجة بالهرمونات بحيث لايتم ذبحها قبل انقضاء فترة محددة تضمن تمام هدم هذه المواد (بدأ هذا الخطر اعتباراً من يناير ١٩٨٨م) أو خروجها من الجسم وهو يتراوح من ٩٠–١٢٠ يوم .

ب– وضع نظام لتداول الهرمونات أو مشتقاتها أو التركيبات التي تحتوي عليها والمسموح باستخدامها في الأغراض العلاجية فقط حيث يتم تسجيلها مثل الأدوية .

ج– منع استيراد أية حيوانات حية سبق معاملتها بمواد لها نشاط هرموني

Thyrostatic or Oestrogenic or Androgenic or Gestagenic

وكذلك منع استيراد أي منتجات حيوانية ناتجة من مثل هذه الحيوانات وكان من المقرر أن يسري هذا المنع اعتباراً من يناير ١٩٨٨م إلاّ أنها سمحت بتداول اللحوم الناتجة من حيوانات معاملة بالهرمونات حتى ٣١ ديسمبر ١٩٨٨م ولكن تحت شروط ومن دون أن يؤثر ذلك على

قرار منع استخدام الهرمونات بغرض زيادة النمو والذي أصبح ملزماً اعتباراً من أول يناير ١٩٨٨م .

د – منع استيراد أعلاف جاهزة أو مركزات تحتوي على مواد لها نشاط هرموني .

Thyrostaic or Oestrogenic or Androgenic or Gestagenic

وقد أكد مجلس السوق الأوروبية المشتركة على ذلك بالنسبة لدول العالم الثالث وأشار إلى ضرورة وجود قوائم بالمواد ذات النشاط الهرموني المسموح باستخدامها للأغراض العلاجية في هذه الدول كما أكد على ضرورة وضع برنامج مراقبة فعال سواء للحوم أو الحيوانات الحية المستوردة .

٢ – البلاد الأوروبية :

السويد :–

تمنع استخدام عوامل البناء

بريطانيا :–

تبنت الحظر طبقاً للسوق الأوروبية المشتركة ، ومنع استخدام منشطات النمو الهرمونية يسري اعتباراً من ١٣ إبريل ١٩٨٨م وأعلنت ذلك في أسواق الماشية ليوجه الاهتمام إلى الحظر ويحذر من المخالفات وتصل غرامة المخالفات إلى ٢٠٠٠ جنيه استرليني أو أكثر .

فرنسا :–

١ – تمنع استيراد لحوم من حيوانات عوملت بـ (استلبين Stilpenes) ، ومشتقات الاستلبين وأملاحها الثيروستاتيكية (Thyrostatic Supstance) بقيت منه أية بقايا في اللحم ، كما تمنع استيراد لحوم تحتوي على بقايا مواد أخرى لها نشاط هرموني .

٢ – منع بيع الأغذية الحيوانية إذا احتوت على الاستروجين Oestrogens والاستلبين Stil

benes ومشتقاتها أو أملاحها أو استراتها (Thyrostatic Substance) وكذلك عوامل البناء الأخرى .

ايطاليا :-

غير مسموح ببيع لحوم ناتجة من حيوانات عوملت بالهرمونات ومطلوب شهادة صحية للحوم مستوردة .

هولندا :-

تمنع استيراد لحوم تحتوي على بقايا الهرمونات .

النرويج :-

تمنع استخدام الهرمونات كمنشطات للنمو وتسمح فقط بالأدوية التي يقدمها أو يصفها الطبيب البيطري المسئول للأغراض العلاجية، كما أنه غير مسموح باستخدام الهرمونات في الأعلاف .

الدانمارك :-

لايسمح بوجود أية بقايا للهرمونات المضافة ويسمح فقط بوجود الكميات الموجودة طبيعياً.

٣ - لجنة دستور الأغذية :

على ضوء تقارير مجموعة خبراء الإضافات الغذائية وتقارير لجنة دستور الأغذية التي تضم خبراء من منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية (JECFA) ، قامت لجنة دستور الأغذية باعتماد استخدام الهرمونات الطبيعية كمحفزات للنمو تحت شروط الممارسة العملية الجيدة للعناية بالحيوان ووضعت حدوداً قصوى لبقايا المواد ذات النشاط الهرموني (المسموح باستخدامها كمحفزات للنمو) في مختلف السلع الغذائية الحيوانية المصدر كما هو وارد في الجدول رقم (١) .

جدول رقم (١)
الحدود القصوى المسموح بها من بقايا المواد
ذات النشاط الهرموني في الأغذية حيوانية المصدر

المـــــادة	السلعة الغذائية	الحد اليومي المقبول للاستهلاك ميكروجرام/ كجم من وزن الجسم	الحد الأقصى للبقايا ميكروجرام/كجم	ملاحظات
استراديول - ١٧ بيتا Estradiol-17B	أغذية من الفصيلة البقرية	غير ضروري	غير ضروري	هرمون طبيعي اعتمد استخدامه كمحفز للنمو
بروجيستيرون Progesterone	أغذية من الفصيلة البقرية	غير ضروري	غير ضروري	هرمون طبيعي اعتمد استخدامه كمحفز للنمو
تستوسترون Testosterone	أغذية من الفصيلة البقرية	غير ضروري	غير ضروري	هرمون طبيعي اعتمد استخدامه كمحفز للنمو
خلات الترنبولون Terenbolone	لحوم الفصيلة كبد الفصيلة البقرية	من صفر إلى ١٠ر٠	٢/١٠	مركب اصطناعي ذو نشاط هرموني مسموح باستخدامه كمحفز للنمو
زيرانول Zeranol	لحوم الفصيلة البقرية كبد الفصيلة البقرية	من صفر إلى ٥ر٠	٢/١٠	مركب اصطناعي ذو نشاط هرموني مسموح باستخدامه كمحفز للنمو
سوماتروبين الفصيلة البقرية Bovine somatropine	لحوم ودهون وكبد وكلاوي وحليب الماشية	غير محدد	غير محدد	هرمون طبيعي اعتمد استخدامه لزيادة إنتاج الحليب

المصدر من المراجع آخر الكتاب

ورغم ان العديد من الدول وضعت التشريعات المختلفة لمنع استخدام الهرمونات وبخاصة الاصطناعية منها كعوامل بناء في الإنتاج الحيواني ، إلاّ أنّ العائد المادي الكبير من استخدام هذه العوامل كمنشطات للنمو في الماشية والأغنام والدواجن يغري المنتجين ، لاستخدامها بصورة غير قانونية . بالإضافة إلى أن بعض الدول تستخدم عوامل البناء في تسمين الحيوانات والدواجن التي تصدر مباشرة أو تصدر لحومها أو منتجاتها إلى دول ليس لديها أي تشريعات بشأن استخدام هذه المواد أو بقاياها فى الاغذية الحيوانية ، أو دول لايتوافر لديها الإمكانات اللازمة للكشف عن البقايا وتقديرها أو افتقارها للخبرة في هذا المجال .

الفصل الخامس
طرق كشف وتقدير بقايا الهرمونات

هناك العديد من الصعوبات التي تواجه المحلل الكيميائي في الكشف عن بقايا الهرمونات وأهمها الانخفاض الشديد في مستوى تواجد هذه البقايا في الأغذية الحيوانية مما يؤدي إلى صعوبة استخلاصها وتنقيتها والكشف عنها وتقديرها ، وقد حدث على مدار السنوات الماضية تطور كبير في الطرق المستخدمة لكشف وتقدير بقايا المواد ذات النشاط الهرموني في الأغذية الحيوانية والسوائل الحيوية للحيوانات الحية أمكن معه زيادة دقة هذه الطرق بدرجة كبيرة مع رفع حساسيتها للتركيزات المنخفضة من هذه البقايا ، وقد واكب ذلك تطور ملحوظ في طرق استخلاص وتنقية بقايا المواد ذات النشاط الهرموني من الأغذية المراد اختبارها ومن الطرق المستخدمة كما يلي :-

١ - التحليل الكروماتوجرافي الغازي السائل (GLC)

٢ - التحليل الكروماتوجرافي باستخدام الطبقة الرقيقة (TLC)

٣ - التحليل الكروماتوجرافي الغازي مع التحليل الطيفي للكتلة (MS GC)

٤ - التحليل الكروماتوجرافي السائل تحت ضغط مرتفع (HPLC)

٥ - التحليل المناعي المشع (RIA)

٦ - الادمصاص المناعي المرتبط بالانزيم (ELESA)

ويعتمد اختيار إحدى هذه الطرق على عوامل عدة منها :-

١ - نوع المادة المراد الكشف عنها ، وتركيز بقاياها الهرموني في الأنسجة المختلفة .

٢ - نوع المنتج المراد الكشف عنه (أغذية حيوانية - سوائل حيوانية - مواد غذائية أعلاف)

٣ - دقة الطريقة ومدى تخصصها لنوع أو أكثر من هذه المواد .

٤ - عدد العينات المراد الكشف عنها .

٥ – السرعة والبساطة

٦ – مدى توافر الامكانات

٧ – مدى توافر الخبرة العلمية والعملية

وتعتبر طريقة التحليل المناعي المشع من الطرق السريعة والحساسة والدقيقة وتصلح للكشف عن تقدير البقايا في عدد كبير من العينات إلاّ أنها تتطلب تجهيزات خاصة من أهمها ما يختص بتداول وتخزين والتخلص من النظائر المشعة وخزائن غازات خاصة تناسب المواد ذات النشاط الإشعاعي مثل الهرمونات الاصطناعية المعلمة بالتريتيوم المشع والأجسام المضادة الخاصة بكل منها ، علماً بأن هذه الطريقة أكثر الطرق استخداماً في دول السوق الأوروبية المشتركة نظراً لدقتها .

– أما طريقة التحليل الكروماتوجرافي السائل تحت ضغط (HPLC) فهي من الطرق الحساسة أيضاً ، والدقيقة والسريعة إلى حد ما خصوصاً فيما يتعلق بالتعرف على المواد المختلفة ذات النشاط الهرموني الموجودة في العينة كما تصلح ايضاً لأغراض استخلاص وتنقية هذه المواد ،كل على حدة لاستخدامها في طرق التقدير الأخرى مثل (RIA) ، (GC-MS) .

– كما تعتبر طريقة الادمصاص المناعي المرتبط بالانزيم (ELESA) من أنسب الطرق وأكثرها دقة وحساسية وتخصصية وسهولة وسرعة في الكشف عن تقدير بقايا ذات النشاط الهرموني في عدد كبير من العينات ولذلك فهي تصلح لمنافذ الجمارك ومختبرات الجودة النوعية .

– وجدير بالذكر أن الهيئة العربية السعودية للمواصات والمقاييس تقوم بإعداد مشروع المواصفة القياسية السعودية «طرق تقدير بقايا الهرمونات في المنتجات الغذائية» .

طرق كشف وتقدير بقايا بعض المواد ذات النشاط الهرموني في اللحوم ومنتجاتها

تقدير ثنائي إيثيل استيلبسترول – زيرانول – تاليرانول

أساس الطريقة

في هذه الطريقة يتم استخلاص ثنائي ايثيل استبلسترول والزيرانول والتاليرانول من الكبد واللحم باستخدام ثلاثة أوجه من المذيبات هي محلول منظم مائي واسيتونتريل وثنائي كلور الميثان والهكسان وذلك للعمل بفاعلية على إزالة معظم الجليسريدات الثلاثية والمواد غير القطبية قبل التحميل على العمود ، هذه الخطوة تمنع زيادة التحميل على العمود الذي سوف يقلل استرجاع المركبات وبالتالي تفصل المركبات إلى ثلاثة أقسام قطبية ، يستخدم عمود استخلاص يحتوي على راتنج تبادل أيوني قاعدي قوي مع مجموعات أمين رباعية لاستخلاص ثنائي ايثيل استلبسترول والزيرانول .

أانيون الفينولات لهذه المركبات شديد الميل لشكل الكلوريد في الراتنج عند رقم «اس» هيدروجيني أعلى من ١٢ .

يركز مستخلص الاسيتونتريل للأنسجة، يحول إلى وسط قاعدي ويجري التبادل الايوني للمواد المراد تحليلها على الراتنج . يجرى الغسيل عدة مرات بالمذيب لإزالة المواد المتداخلة في الغسيل باستخدام محلول مائي ٥٪ من حامض الخليك الذي يعمل على إزاحة كمية كبيرة من المواد الأنيونية المتداخلة التي سبق استبدالها على الراتنج وعندئذ يمرر في العمود محلول مائي مذيب محدود القوة (محلول مائي ٢٥٪ ميثانول) وذلك لإزالة بقايا حامض الخليك ومزيد من مادة الراتنج قبل الإزالة النهائية بالميثانول ، يمكن تعديل الطريقة لتصبح أتوماتيكية باستخدام أداة ديبون برب (١) للإزاحة بالطرد المركزي للمواد باستخدام أربعة مذيبات والتي

تعمل على زيادة العينة المتحصل عليها بشكل ملموس .

الأجهزة والأدوات

- أنابيب طرد مركزي من عديد البولي بروبيولين سعة ٥٠ ملليلتر ذات غطاء بقلاووظ .
- جهاز تجنيس .
- جهاز طرد مركزي
- ماصات باستير للاستعمال لمرة واحدة
- أنابيب طرد مركزي سعة ٥٠ ملليلتر ذات سدادات زجاجية ذات طرف قياسي .
- ماصات استرجاع للتوزيع سعة ١٠ ملليلتر .
- مبين لدرجات الحرارة المنخفضة أو حمام مائي ذو حرارة ثابتة (٣٥° س-٣٧° س) أو مايعادلها .
- عمود التبادل الآنيوني
- كؤوس بلاستيكية للمستخلص
- قوارير الإيماض سعة ٢٠ ملليلتر .
- سخان كهربائي بعاكس حراري ذو حفر مناسبة .
- جهاز تركيز العينات (فيشر موديل ١٩٠) ذو حفر مناسبة لقوارير الايماض سعة ٢٠ ملليلتر
- خلاط أنابيب دوامي
- قوارير ذات طرف مستدق بمقياس ١ ملليلتر لأخذ العينات أتوماتيكياً بسدادة من عديد الإيثلين
- ممصات ابندروف
- جهاز لقياس رقم الأس الهيدروجيني (PH)
- ممصات تستخدم لمرة واحدة سعة ١٠ ملليلتر
- محقن سعة ١٠٠ ميكرولتر

- جهاز رج أو هزاز ايرباش
- كروماتوجراف غازي مع مطياف الكتلة

الكواشف

- اسيتونتـريل ، هكسان ، ثنائي كلورالميثان ، ميثانول ، خـلات الايثيل - كحول ايزوبروبيل
- مذيبات ذات درجة نقاوة عالية
- حامض خليك ثلجي
- عوامل تحضير مشتقات سليل اميدازول ثلاثي الميثيل (تي . ام . اس . اي) .
- هيدروكسيد صوديوم
- خلات صوديوم تركيز ٢ عياري
- هيدروكسيد صوديوم تركيز ٢ عياري - ٨٠جم/لتر في ماء مقطر ومنزوع الأيونات .
- محلول من أيزوبروبانول وميثانول بنسبة ١:١ (١٠٠ ملليلتر لكل) تعاير منفصلة عن بعضها ثم تخلط) .
- محلول مائي لحمض الخليك المائي : ٥ ملليلتر حامض خليك تكمل الى ١٠٠ ملليلتر ماء مقطر وخالي الأيونات .
- ميثانول مائي ٢٥٪:٢٥ جزء ميثانول و ٧٥ جزء ماء مقطر وخالي الأيونات تعاير كل على حدة ثم يخلطون جميعا
- محلول منظم من خلات الصوديوم : تؤخذ ٤٤ر٥ جرام خلات ثم تذاب في لتر ماء مقطر منزوع الأيونات
- إنزيم بيتا جلوكورونيديز ذو نشاط يقرب من ١٠٠ر٠٠٠ وحدة/ملليلتر

المواد القياسية

المصدر

- زير الين لتقدير الزيرانول

- زيرانول وتاليرانول
- د٨ ثنائي . ايثيل استلبسترول
- ثنائي إيثيل استلبسترول نقي ٩٩٪
- ثنائي إيثيل استلبسترول أحادي جلوكورنيد . كل أمبول يحتوي على ١ ملليجرام من ثنائي إيثيل استلبسترول الحر

تحضير المحاليل القياسية

- ثنائي إيثيل استلبسترول - د٨ ثنائي إيثيل استلبسترول تاليرانول
- المحلول الأساسي : يوزن ٢٠ ملليجرام لكل من تاليرانول وزيرالين وزيرانول و ١٠ ملليجرام من ثنائي ايثيل استلبسترول د٨ استليسترول ثنائي الايثيل في دورق معياري سعة ١٠٠ ملليلتر.
- اكمل الحجم بالميثانول (تركيز ٢٠٠ ميكروجرام/ملليلتر من كل تاليرانول وزايرالين وزير النول ، ١٠٠ ميكروجرام/ملليلتر لكل من ثنائي إيثيل استلبسترول و د٨ ثنائي الإيثيل استلبسترول)
- محلول العمل : يوضع ٢٠٠ ميكرولتر من تاليرانول ، ١٠٠ ميكرولتر لكل من كل من زيرالين وزيرانول وثنائي ايثيل استلبسترول ود٨ ثنائي استلبسترول من المحاليل الاساسية في دورق معياري سعة ١٠٠ ملليلتر تاليرانول . اكمل الحجم بالميثانول (تركيز المحلول ٤ر نانوجرام/ميكرولتر من تاليرانول ، ٢ر٠
- نانوجرام/ميكرولتر للزيرالان والزيرانول ، ١ر٠ نانو جرام/ ميكرولتر من ثنائي ايثيل استلبسترول ود٨ ثنائي الايثيل استلبسترول)
- ثنائي إيثيل استلبسترول المرتبط
- المحلول الاساسي : يؤخذ انبول من استلبسترول ثنائي الايثيل المرتب

- أحادي جليكورنيد (يكافئ ١ ملليجرام حر من استلبسترول ثنائي الإيثيل) تذاب المحتويات بالميثانول في دورق معياري سعة ١٠٠ ملليلتر (تركيز المحلول يكافئ ١٠ ميكروجرام/ملليلتر من ثنائي ايثيل استلبسترول الحر) .
- محلول العمل : يوضع ١ مليلتر من المحلول الأساسي في دورق معياري سعة ١٠٠ مليلتر . يكمل الحجم بالميثانول (تركيز يكافئ ١ر٠ نانوجرام/ميكرولتر من ثنائي إيثيل استلبسترول الحر) .

ملحوظة : تترك المحاليل القياسية للاتزان عند درجة حرارة الغرفة .

ظروف التخزين

- تحفظ جميع المحاليل القياسية مجمدة عند صفرْ س أو أقل إذا كانت غير مستخدمة

فترة الصلاحية

- المحاليل الأساسية سنة كاملة
- محاليل العمل ٦ شهور

طريقة الاستخلاص

استخلاص العينـة

الاحتياطات :

إجراءات غسـيل الأدوات الزجاجية العادية غـير كافية لإزالة البقـايا من أنابيب الطرد المركزي سعـة ٥٠ ملليلتر ، ويوصى بأن تغـلى مثل هذه الأنابيب لمدة سـاعتين في محلول ديـكون قبل الغسيل التقليدي . إذا غسلت الأنابيب بعد الاستعمال مباشرة فلا داعي للغلي .

- يوزن ٥ جرام + ١ر٠ جرام كـبد مفروم أو لحم مـفروم مجنس في أنبوبة طـرد مركزي من بولي بروبولين سعة ٥٠ ملليلتر .

- دعم كل من العينة والعينة الضابطة بـ ٥٠ ميكرولتر (محلول تركيز ٢رنانوجرام/ميكرولتر) من زيرالان ، ٥٠ ميكرولتر (محلول تركيز ١ر نانوجرام/ميكرولتر) من د٨ ثنائي ايثيل استلبسترول القياسي (يكافئ ١.٢ جزء/بليون) على التوالي .

- لتدعيم المنحنى والحصول على علاقة خطية للنتائج يضاف زيرانول (تركيز ٢رنانوجرام/ميكرولتر) ، تليرانول (تركيز ٢ر نانوجرام/ميكرولتر) وتاليرانول (تركيز ٤ر نانوجرام/ميكرولتر) وثنائي ايثيل استلبسترول أحادي جليكورونيد (تركيز ١ر نانوجرام/ميكرولتر) كما يلي :

حجم المحلول الضابط بالميكرولتر

المحلول المضاف بالميكرولتر	تليرانول	زيرانول	ثنائي ايثيل استلبسترول
٠ر٥ ميكرولتر	٠ جزء/بليون	٠٠ر٠ جزء/بليون	٠٠ر٠ جزء/بليون
٠٠ر٢٥ ميكرولتر	٢ جزء/بليون	٠٠ر١ جزء/بليون	٥٠ر٠ جزء/بليون
٠٠ر٥٠ ميكرولتر	٤ جزء/بليون	٠٠ر٢ جزء/بليون	٠٠ر١ جزء/بليون
٠٠ر١٠٠ ميكرولتر	٨ جزء/بليون	٠٠ر٤ جزء/بليون	٠٠ر٢ جزء/بليون

إذا كان من تركيز ثنائي ايثيل استلبسترول المتوقع عند ٢٥ر – ٥ر جزء/بليون، اضبط عند مستوى أقل .

- بالماصة الرجعية يضاف ١١ ملليلتر من المحلول المنظم من خلات الصوديوم تركيز ٠٤ر مولر.
- تجنيس العينة لمدة دقيقة بإستخدام مجنس الأنسجة .
- اضبط رقم الأس الهيدروجيني عند ٢٥ر٤ – ٧٥ر٤ بحامض الخليك الثلجي .
- يضاف ٥ قطرات من حامض الخليك الثلجي باستخدام ماصة باستير ، يخلط بالخلاط الدوار ويختبر رقم الأس الهيدروجيني (يلزم عادة لذلك من ٥–٨ قطرات) .

ملحوظة : يجب إزالة جميع الاسينونتريل ويستغرق ذلك ٤٥-٦٠ دقيقة .

- يضاف بماصة رجعية ٢ مليلتر من محلول ايزو بروبانول : ميثانول بنسبة ١:١ ، يذاب المتبقي بالرج الدوار لمدة ٥ دقائق .

- بماصة تستعمل مرة واحدة يضاف ٥ر١ ملليلتر محلول هيدروكسيد صوديوم ٢ عياري . وتخلط رحوياً أو دوامياً لمدة ٥-١٠ ثانية .

ملحوظة : يجب أن تتم عملية تنقية العينة باستخدام الأعمدة عند هذه المرحلة .

- يؤخذ جزء من عمود التبادل الأيوني ويزال السائل أعلى طبقة التبادل الأيوني ، يوضع عمود التبادل الأيوني على الحلقة الداخلية من جهاز الرج ، توضع الكاسات البلاستيكية المستعملة والكاسات البلاستيكية لاستخلاص العينات على الحلقة الخارجية لجهاز الرج .

- تحمل محاليل العينات المتحصل عليها من العينة التي في الخطوة قبل السابقة على طبقة التبادل الأيوني في عمود التبادل الأيوني . اشطفْ القوارير باستخدام ١ ملليلتر من محلول ايزو بروبانول : ميثانول ويضاف الناتج أيضاً إلى عمود التبادل الأيوني .

- اقفل الكؤوس المحتوية على السائل المحضر سابقاً واختر البرنامج رقم ٧ . ادفعْ البرنامج إلى الخطوة ٢ باستخدام مفتاح الخطوات . ابدأ العملية باستخدام مفتاح خطوات التنشيط . اترك الوحدة تعمل لمدة ٤ دقائق وبعد ذلك أوقفها بمفتاح التنشيط . افتح الغطاء وفرغ الكؤوس المستعملة ثم أعدها إلى الحلقة الخارجية لجهاز الرج .

- بالماصة الرجعية يضاف ٤ ملليلتر من الميثانول إلى كل عمود تبادل أيوني وكرر الخطوة السابقة .

- تضاف المذيبات الآتية إلى مستقبلات المذيب ١ ، ٢ ، ٣ ، ٤ على التوالي .

- محلول غسيل رقم ١ : يوضع ١٨ ملليلتر من الماء المقطر والمنزوع الأيونات في خزان ١ وهذا يكافئ ٤ر١ ملليلتر/ عمود تبادل أيوني .

ملحوظة : يجب إزالة جميع الاسيونتريل ويستغرق ذلك ٤٥-٦٠ دقيقة .

- يضاف بماصة رجعية ٢ مليلتر من محلول ايزو بروبانول : ميثانول بنسبة ١:١ ، يذاب المتبقي بالرج الدوار لمدة ٥ دقائق .

- بماصة تستعمل مرة واحدة يضاف ٥ر١ ملليلتر محلول هيدروكسيد صوديوم ٢ عياري . وتخلط رحوياً أو دوامياً لمدة ٥-١٠ ثانية .

ملحوظة : يجب أن تتم عملية تنقية العينة باستخدام الأعمدة عند هذه المرحلة .

- يؤخذ جزء من عمود التبادل الأيوني ويزال السائل أعلى طبقة التبادل الأيوني ، يوضع عمود التبادل الأيوني على الحلقة الداخلية من جهاز الرج ، توضع الكاسات البلاستيكية المستعملة والكاسات البلاستيكية لاستخلاص العينات على الحلقة الخارجية لجهاز الرج .

- تحمل محاليل العينات المتحصل عليها من العينة التي في الخطوة قبل السابقة على طبقة التبادل الأيوني في عمود التبادل الأيوني . اشطفْ القوارير باستخدام ١ ملليلتر من محلول ايزو بروبانول : ميثانول ويضاف الناتج أيضاً إلى عمود التبادل الأيوني .

- اقفل الكؤوس المحتوية على السائل المحضر سابقاً واختر البرنامج رقم ٧ . ادفعْ البرنامج إلى الخطوة ٢ باستخدام مفتاح الخطوات . ابدأ العملية باستخدام مفتاح خطوات التنشيط . اترك الوحدة تعمل لمدة ٤ دقائق وبعد ذلك أوقفها بمفتاح التنشيط . افتح الغطاء وفرغ الكؤوس المستعملة ثم أعدها إلى الحلقة الخارجية لجهاز الرج .

- بالماصة الرجعية يضاف ٤ ملليلتر من الميثانول إلى كل عمود تبادل أيوني وكرر الخطوة السابقة .

- تضاف المذيبات الآتية إلى مستقبلات المذيب ١ ، ٢ ، ٣ ، ٤ على التوالي .

- محلول غسيل رقم ١ : يوضع ١٨ ملليلتر من الماء المقطر والمنزوع الأيونات في خزان ١ وهذا يكافئ ٤ر١ ملليلتر/ عمود تبادل أيوني .

- محلول غسيل رقم ٢ : يوضع ٣٣ ملليلتر من ٥٪ محلول مائي من حامض الخليك في خزان ٢ وهذا يكافئ ٢٫٧٥ مليلتر عمود تبادل أيوني .
- محلول غسيل ٣ : يوضع ٢٢ ملليلتر من ميثانول مائي ٢٥٪ في خزان ٣ وهذا يكافئ ١٫٧٥ مليلتر/ عمود تبادل أيوني .
- مذيب الإزاحة : يوضع ٣٣ ملليلتر ±٣ ملليلتر من ١٠٠ من محلول ميثانول في خزان ٤ وهذا يكافئ ٢٫٧٥ ملليلتر ± ٠٫٢٥ ملليلتر/ عمود تبادل أيوني .

ملحوظة : حجم مذيب الإزاحة الميثانولي قد يحتاج إلى ضبط (±٣ ملليلتر) حيث إن الحجم النهائي في الخطوة بعد القادمة تكون أقل من ٠٫٥ ملليلتر . يمكن للقائم بالتحليل أن يحدد الحجم المطلوب مسبقاً في كل تحضيره في كل مختبر .

- يختبر البرنامج رقم ٧ قبل الخطوة السابقة وعندما يبدأ التبخر عند ٥٥° س ، ابدأ البرنامج بمفتاح البدء لدفع المفتاح إلى الخطوة رقم ٣ ، اجعلْ درجة حرارة التبخر عند ٥٥° س (واضعاً المفتاح على رقم ٥ تقريباً) ابدأ البرنامج باستخدام مفتاح البدء .

- تزال كؤوس الاسترجاع البلاستيكية باستخدام ماصة باستير ، ينقل محلول الميثانول المزاح (١٫٠-٥٫٠ ملليلتر) إلى القوارير المستدقة الطرف سعة ١ ملليلتر لأخذ العينات أتوماتيكياً . إذا كان حجم العينة أكبر من ٥ ملليلتر ينقل جزء من الحجم ويبخر جزئياً في سخان حراريٌ معروف بالكتلة الحرارية المحفورة وذلك قبل النقل للجزء الأخير . اشطفْ كؤوس الاسترجاع باستخدام ١٠٠ ميكرولتر من الميثانول مستخدماً ماصة (أ) بندروف وانقلها إلى قارورة العينة . بخّر العينات حتى الجفاف تحت تيار خفيف من النيتروجين في سخان حراري معروف بالكتلة الحرارية المحفورة وتضبط عند درجة حرارة ٦٠° س .

العينة تكون جاهزة للتحليل الكروماتوجرافي الغازي/ مطياف الكتلة .

ملحوظة : يجب أن تخزن المستخلصات في مجمد عند درجة حرارة صفر مئوي أو أقل ولابد من تحليلها خلال يومين .

ملخص خطوات العمل



يجرى طرد مركز عند قوة ج ١٠٦٠ لمدة دقيقتين
تجمع طبقة الاسيتونيتريل مع ماهو موجود في قارورة الايماض سعة ٢٠ ملليلتراً (يمكن تخزين العينات حتى ساعة عند درجة حرارة الغرفة في هذه المرحلة)
بخر اسيتونيتريل حتى الجفاف عند ٦٠ س يجب إزالة جميع الاسيتونيتريل وتستغرق هذه العملية (٤٥-٦٠ دقيق)
يضاف ٥ر١ من محلول هيدروكسيد صوديوم ٢ عياري يجب تنقية العينة باستخدام الأعمدة عند هذه المرحلة
خذ جزء من طبقة عمود التبادل الأيوني
حمل العينة على عمود التبادل الأيوني ثم اغسل القارورة بواحد ملليلتر أيزو بروبانول/ميثانول وضعها على الحلقة الداخلية لجهاز الرج .
يستخدم البرنامج رقم ٧ وبعد انتهاء البرنامج ترفع كؤوس الاسترجاع البلاستيكية ويزال الميثانول المزاح وينقل إلى قارورة العينات الأتوماتيكية سعة ١ ملليلتر . اشطف كؤوس الاسترجاع باستخدام ١٠٠ ميكرولتر ميثانول ويضاف ناتج الشطف إلى القارورة .
تُبخر العينة حتى الجفاف
يجب أن تحفظ المستخلصات في مجمد على درجة حرارة صفر مئوي ويتم تحليلها خلال يومين

التحليل الكمـي

الطريقـــة

- يعاد تجنيس البـقايا الجافة لـلعينة بإضافة ١٠ مـيكرولتر خلات الايثـيل ثم تحضر المشتـقات باستـخدام سليل ثلاثي الميـثيل استـيـاميد الكلوريـد مع ٢٪ سليل اميدرازول ثـلاث المثيل كعامل مساعد باستخدام تقنية تكوين المشتقات داخل العمود .

- ۱۰م ، اس أي باستخدام عمود التفريد النازل .
- يسحب بالمحقن من ۱-۲ ميكرولتر من العينة يتبعـها واحد ميكرولتر حيز من الهواء ، ۳ر۲ ميكرولتر عامل تحضير المشتقات (نظفْ طرف إبرة المحقن بنقعها في محلول كيمووبب مع خلات الإيثيل قبل إدخالها في عامل التفريد) .

زمن الاحتجاز

أزمنة الاحتجاز بالدقيقة تقريباً حسب الظروف الواردة أعلاه :

- سز (مجموعة الايثيل في الوضع المتقارب) ثنائي ايثيل استلسبسترول ۳ر۷
- ترانز (مجموعة الايثيل في الوضع المتباعد) ثنائي ايثيل استلبسترول ۰ر۸
- زيرالين ۳ر۱۰
- زيرانول ٦ر۱۲
- تاليرانول ۸ر۱۲

الأيونات المميزة

المـادة	الأيونات (دويل = ۱۰۰ ملي ثانية)
- زيرالين	٤۳٥
- زيرالنول	٥۳۸، ٥۲۳، ٤۳۳، ۳۷۹
- د۸ ثنائي استلبسترول	٤۲۰
- ثنائي استلبسترول	٤۱۲، ۳۹۷، ۳۸۳
- تاليرانول	٥۳۸، ٥۲۳، ٤۳۳، ۳۷۹

الحســابات

الطريقــة

- اقرأ عداد المساحة المماسية للمنحنى أو ارتفاع قمة المنحنى للأيونات المختارة من تقرير عملية

التكامل ثم سجلها في جدول .

- احصل على قيمة منحنى المعايرة بواسطة تقنين مساحة الأيون للمادة تحت الاختبار مع المعيار الداخلي المناسب كما يلي :

زيرانول = (مساحة المنحنى أو ارتفاع قمة المنحنى للأيونات ٥٣٨+٥٢٣+٤٣٣) / (مساحة المنحنى أو ارتفاع قمة المنحنى للأيون ٤٣٥)

تليرانول = (مساحة المنحنى أو ارتفاع قمة المنحنى للأيونات ٥٣٨+٥٢٣+٤٣٣) / (مساحة المنحنى أو ارتفاع قمة المنحنى للأيون ٤٢٠)

ثنائي ايثيل استلبسترول = (مساحة المنحنى أو ارتفاع قمة المنحنى للأيونات ٤١٢سز+ترانز) / (مساحة المنحنى أو ارتفاع قمة المنحنى للأيون ٤٢٠، سز+ترانز)

- يعد منحنى قياسي باستخدام التراجع الخطي لنسب أيونات ثنائي ايثيل استلبسترول أو زيرانول في مقابل تركيز ثنائي ايثيل استلبسترول أوزيرانول .

المعادلة : ى = م × س + ب

حيث إن ى = نسبة الأيون

س = التركيز جزء/بليون (ميكروجرام/كيلوجرام)

م = الميل

ب = الجزء المحصور من محور (ى)

معامل الارتباط لابد أن يكون > ٩٩٥ر٠

- يحسب التركيز لكل عينة من نسب الأيون باستخدام ميل خط التراجع والجزء المحصور .

خصائص لتأكيد النتائج

- العينات المشكوك في إيجابيتها يجب إعادة تحليلها مرتين لتشمل النسيج الضابط وثلاثة تدعيمات لترفع المستوى القياسي للعينات المشكوك في إيجابيتها .

- جميع الأيونات المميزة يجب أن توجد في جميع المشابهات .
- يجب ألاّ يحدث النسيج الضابط أي تداخلات .
- نسب الأيون لابد أن تتفق مع ٣٠٪ من نظائرها القياسية المدعمة .

المركبات	نسب الأيونات
زيرانول ، تاليرانول	٥٣٨/٥٢٣
	٥٣٨/٤٣٣
	٥٣٨/٣٧٩
ثنائي ايثيل استلبسترول	٤١٢/٣٨٣
	٤١٢/٣٩٧

وقت الاحتجاز لابد وأن يتوافق خلال ٣ر٠ دقيقة مع وقت المستخلص المدعم .

الباب الثاني

مضادات الميكروبات

الفصل الأول : المضادات الحيوية

الفصل الثاني : المضادات غير الحيوية - مركبات السلفا

الفصل الثالث : مواد أخرى مضادة للجراثيم

الفصل الرابع : سمية مضادات الجراثيم الحيوية وغير الحيوية

الفصل الخامس : موقف التشريعات الدولية من استخدام مضادات الجراثيم

الفصل السادس : طرق كشف وتقدير بقايا مضادات الجراثيم في اللحوم ومنتجاتها .



مضادات الميكروبات

المعالجة بالكيماويات (Chemotherapy) هو لفظ صاغه العالم الكبير ايرلخ وقصد منه المعالجة بمواد كيماوية لها تركيب كيميائي محدد تساعد في إبادة الميكروبات المرضية داخل الجسم الحي بدون أن تؤذي خلايا الجسم .

وكلمة المعالجة بالكيماويات هي تعبير اصطلاحي فقط ولاتشير إلى مدلول علمي ، ذلك لأن الحقيقة تقول بأن أي مادة دوائية إن كانت تؤثر على الميكروبات أو لاتؤثر فلها تركيب كيميائي وفيزيائي ودوائي وأي تعديل بسيط يطرأ على هذا التركيب تنشأ مادة جديدة لها صفاتها الفيزيائية والكيميائية والدوائية المغايرة قليلاً أو كثيراً من صفات المادة الأصلية .

يتم تأثير هذه الأدوية بالطريقة الانتقائية فهي تنتقي في تأثيرها الخلايا الجرثومية وليست خلايا البدن وذلك لأن الميكروبات تمتص الدواء بكميات أكبر مما تمتص خلايا البدن أو أنها تخل بالمرحلة الاستقلابية المعينة الهامة جداً لحياة الخلية الميكروبية . ومن الممتع أن نذكر أن البعض من هذه الأدوية لاتبدي مفعولها الدوائي إلاّ بعد أن تطرأ عليها تغيرات في الجسم ولذا فإن اختبار فعالية هذه الأدوية خارج الجسم لايعطي أية فكرة عن قوة مفعولها داخل الجسم .

ولكي تكون معالجة الأمراض الميكروبية ناجحة يجب الالتزام بقواعد محددة وأولى هذه القواعد وأهمها هي معرفة اختيار الدواء لمعالجة هذه أو تلك الحالة المرضية ويتوقف على تحديد نوع الميكروب ودرجة حساسيته لمختلف هذه الأدوية (إن أمكن بالطرق المخبرية) وإذا كان المسبب غير معروف وجب عندها استعمال أدوية تأثيرها واسع الطيف أي أدوية لها تأثير مميت على أكبر كمية من أنواع الميكروبات المرضية ، والمبدأ الثاني هو أن تبدأ المعالجة في المراحل المبكرة من المرض لأن كمية الميكروبات غير كبيرة هذا الوقت ،كما أن التغيرات المرفولوجية في الجسم غير عميقة . والمبدأ الثالث هو الاستمرار بالمعالجة إلى مابعد الشفاء الظاهري التام من المرض وفي حال عدم الالتزام بهذا المبدأ الأخير فإنه من الممكن أن يرجع المرض ثانية وذلك

لأن بعض الميكروبات التي لم تمت أثناء المعالجة تعود ثانية بعد الانقطاع عن استعمال الدواء إلى التكاثر من جديد .

تنخفض حساسية الجراثيم المرضية لأي دواء إذا استعمل لفترات طويلة . وينمو هذا الانخفاض ببطء اتجاه بعض الأدوية وبسرعة اتجاه بعضها الآخر . ويتعلق إنخفاض حساسية الميكروبات أيضا بنوع الميكروب فعصيات السل تنمو عندها المقاومة بسرعة أكبر من الميكروبات الاخرى للأدوية . وتتولد مقاومة البكتريا للأدوية بإحدى أو كلتا الآليتين التاليتين . الأولى ترتبط بالحقيقة القائلة بأنه توجد استثناءات فرادية ضمن النوع الواحد من الجراثيم ، مقاومة لتأثير الدواء (مقاومة طبيعية) فأثناء المعالجة معظم أفراد هذا النوع تموت تحت تأثير الدواء ولايبقي سوى هذه الأفراد الاستثنائية التي تستمر بالانقسام والتكاثر وبهذا تنشأ طفرة جديدة من الميكروبات مقاومة كلية لهذا الدواء .

والآلية الثانية والتي نتيجتها ظهور مقاومة الأدوية (Adaptation) حيث يتأقلم الميكروب على هذا النوع من الخلل البيوكيميائي الذي أحدثته هذه الأدوية . وترجع طبيعة هذا التعود إلى تبدل مسار العمليات البيوكيميائية في موضع الخلل . وتظهر هذه المقاومة المكتسبة عادة عندما تكون الجرعة العلاجية صغيرة ليس لها قوة كافية لإبادة الجراثيم بل تسمح لها بالتأقلم لهذا الوسط ومن ثم تتعود عليه .

تضم الأدوية الكيماوية - المضادات الحيوية ومركبات السلفا وأدوية أخرى .

الفصل الأول
المضادات الحيوية Antibiotics

هي مواد ناجمة عن النشاط الحيوي لبعض الفطريات والبكتريا والتي تستعملها دائماً كسلاح تحارب بواسطتها ميكروبات أخرى من أجل البقاء . والجدير بالذكر أن هناك نسبة صغيرة جداً من الميكروبات الضارة بصحة الحيوان والإنسان وأن هناك عدداً كبيراً من البكتريا لاتؤذي الانسان ولا الحيوان كما أن بعضها نافع وضروري لحياتها فالبعض من البكتريا تعيش في الامعاء وتصنع فيتامين (B) ، (K) كما أن البعض يعيش في الجهاز العلوي للتنفس ويقتل الميكروبات المرضية الضارة التي تهاجم الجهاز التنفسي . وقد ثبت ان البعض من البكتريا السبحية التي تعيش في المجاري التنفسية تفرز مادة قاتلة لجراثيم الدفتريا وهكذا .

ونحن نعلم أن الميكروبات تحيط بنا من كل جانب وتهبط على أجسامنا باستمرار من الهواء أو من الأشياء التي نأكلها أو نلمسها او نستنشقها ولكنها لاتؤدي إلى الأذى في معظم الأحيان، وأن من أهم الأسباب في ذلك أن الميكروبات الموجودة في أجسامنا يجب عليها أن تقاتل الميكروبات الجديدة وتقوم المعركة بينها بواسطة هذه المواد الكيميائية التي تدعى المضادات الحيوية . هذا الأمر الذي اكتشفه لأول مرة عام ١٩٢٨ العالم الانجليزي الكسندر فلمنك وعن طريق الصدفة إذ بينما كان في مزرعته الميكروبية يتفحص الأوعية المزروعة بالميكروبات العنقودية شاهد في وسط أحد الأوعية عفنا ذا لون أزرق مائل للاخضرار ينمو مع الميكروبات، هذا العفن الذي دخل مع الهواء واستقر بصدفة تاريخية في هذا الوعاء وكانت دهشة فلمنك ليس العفن بل كانت ناتجة عمّارأى من منظر يحيط بذلك العفن . لقد رأى حول هذا العفن منطقة دائرية صافية شفافة بينما كانت أقسام الوعاء الأخرى البعيدة عن العفن تحتوي على الشكل المألوف لمستعمرات الميكروب المزروع وهكذا انتبه ذهن فلمنك وقدر حالاً بأن هذا العفن الطارئ قد أفرز مادة قاتلة أبادت الميكروبات المجاورة له . ثم أخذ يدرس هذا العفن

الذي لم يكن سـوى فطر البنسليـوم نوتاتوم (Pen icillium notatum) المعـروف . ومنذ ذلك الحين اتسع البحث لتقصي الإمكانية العلاجية لكثير من أنواع الفطر والبكتريا وغيرها .

تستخدم المضادات الحيوية أساساً في الحد من انتشار الأمراض وبالتالي تقليل الوفيات ، ولقد اكتشفت فائدتها في زيادة معدل النمو في أواخر الخمسينيات فقد شاع استخدامها كمحفزات للنمو والإنتاج الحيواني .

تزيد المضادات الحيوية معدل النمو عند إضافتها بكميات ضئيلة إلى علائق حيوانات المزرعة ، وذلك نتيجة لتأثيرها المضاد للميكروبات الطبيعية غير المرضية الموجودة في أمعاء الحيوانات والتي تنافس بعض المواد الغذائية الضرورية لنموه وبخاصة الفيتامينات والأحماض الأمينية الأساسية ، كما ويؤدي تناولها إلى زيادة في فاعلية ميكروبات أخرى ضرورية لتركيب بعض الفيتامينات وعوامل النمو الضرورية لنمو الحيوان . وتثبيط بعض الميكروبات المرضية الموجودة في القناة الهضمية والتي تسبب عادة الإسهال وتقليل وزن الحيوان والتي اكتشفت عام ١٩٥٠ . وتعمل على تقليل عمليات الهدم في أجسام الحيوانات وتزيد من معدل امتصاص الغذاء من الأمعاء .

بعض المضادات الحيوية تقدر جرعتها بالوزن وبعضها الآخر بالوحدة الدولية . بالوزن تقدر المضادات الحيوية الثابتة والنقية جداً إلاّ أن معظم المضادات الحيوية تقدر جرعتها بالوحدات الدولية .

المضادات الحيوية تضاف إلى أعلاف الطيور . ووجد أن التخمر الطبيعي للأعلاف من بعض الميكروبات يساعد على زيادة النمو في الدجاج حيث إن الميكروبات تكون مصدراً طبيعياً لفيتامين B_{12} الناتج من التخمر الميكروبي .

ومن تأثير المضادات الحيوية لزيادة النمو والإنتاج الحيواني أنها تمنع وتقلل الأمونيا عن طريق إنتاج اليوريا من البكتريا ولذلك تقل سمية الأمونيا للحيوان وأيضاً تمنع سماكة الأمعاء وهذا يزيد من امتصاص المواد الغذائية فيزداد وزن الحيوان .

وتشمل المضادات الحيوية العـديد من المواد التي تستخدم للأغراض العلاجية والوقـائية، وكثير من هذه المواد تحفز النمو والإنتاج الحيواني وسنستعرضها بالتفصيل بجانب ما ذكر سابقاً .

أولاً : البنسيلينيات

تم التحصل على البنسيلين النقي لأول مرة عام ١٩٤٠ من المنبت السائل لعفن بنسلين نوتاتوم Penicillium Notatum وقد تبين فيما بعد أن هذا البنسلين عبارة عن خليط من أربعة أنواع من البنسلينيات ويرمز لها بالاحرف .F.G.X.K وهي متشابهة كيميائياً وتفرزها أربعة أنواع من عفن البنسليوم التي تتعايش جنباً إلى جنب مع بنسليوم نوتاتوم . ثم توضح أن البنسلين المفضل للاستعمال الطبي هو بنسلين G ويدعى بنزيل بنسلين .Penzyl. P ويستحضر حالياً من عفن بنسليوم كريسوجينوم Penicillium Chrysogenum وذلك بإضافة حمض الفنيك استيل للمنبت لكي يمنع نمو البنسيلينيات الأخرى .

آليــة التأثيـر :-

إن البعض من البكتيريا وبصورة خاصة البكتريا موجبة الجرام تحتاج إلى حمض الجلوتاميك Glutamic Acid من أجل بناء جدار الخلايا وخاصة أثناء الانقسام والتكاثر، وأن البنسلين يفقد البكتيريا القدرة على امتصاص هذا الحامض الضروري من محيطه الخارجي وتبعاً لذلك يضعف جدار خليتها ولايتحمل الضغط داخله فينفجر الجدار ويموت الميكروب . ولا تلحق مجموعة البنسلين ضرراً بخلايا جسم العائل .

أما البكتيريا التي لا تتأثر بالبنسلين وبخاصة سالبة الجرام فهي تتمكن من صنع حمض الجلوتاميك من الأمونيا داخل الخلية نفسها ولاتحتاج الى امتصاص جاهز والأكثر من هذا فإن بعض الميكروبات التي لا تتأثر بالبنسلين كعصيات السل تعزز عصارة البنسليناز التي لها القدرة على تلف البنسلين وأحياناً يحدث أن بعض الميكروبات الحساسة للبنسلين تفقد حساسيتها وتكسب مقاومة ضده ولايعود للبنسلين أي تأثير عليها بعد مدة من الزمن والسبب في ذلك يعود إلى أن البعض منها يكتسب قدرة على صنع حمض الجلوتاميك من مادة الأمونيا داخل الخلية ويستغنى عن امتصاص الحامض جاهزاً من محيطه الخارجي . كما أن البنسلين يتكسر

في الوسط الحامضي عند مروره إلى الأمعاء .

ومن المفيد أن نذكر أنه ليس للبنسلين فعالية مضادة لسموم الميكروبات وكما أنه يتكسر في الوسط الحامضي .

الميكروبات الحساسة للبنسلين :-

إن أكثر الميكروبات حساسية للبنسلين هي المكورات السبحية والعنقودية ومكورات السيلان وذات الرئة والتهاب السحايا لولبيات السفلس والانثراكس ثم الدفتريا، ولايؤثر البنسلين على معظم العصيات سالبة الجرام كعصيات كولي وعصيات السل والتيفوئيد، وفي بعض الأحيان لايكون من السهل وضع حد فاصل بين الميكروبات الحساسة وغير الحساسة للبنسلين ، إذ إن هناك بعض الفصائل من الميكروبات تعتبر حساسة وتبدي مقاومة للبنسلين والطريقة الوحيدة لمعرفة درجة تأثر ميكروب ما بالبنسلين هو فحص الميكروب في المختبر لمعرفة درجة حساسيته للبنسلين .

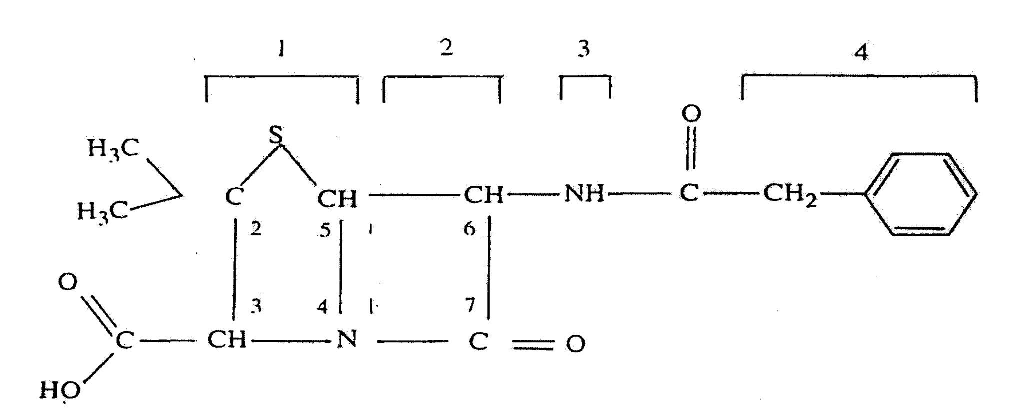
الامتصاص والإفراز :-

عندما نحقن محلولاً مائياً من بنزيل البنسلين في العضل فإنه يمتص بسرعة وبصورة كاملة إلى الدم ويصل تركيزه الأعلى في الدم خلال ربع ساعة . ينتشر البنسلين في أنسجة الجسم المختلفة بسرعة ماعدا العظام والسائل الشوكي ولذلك نضطر لحقنه في السائل الشوكي في حالات التهاب السحايا . ويهبط مستوى تركيز البنسلين في الدم بسرعة مالم تستمر على تكرار حقنه ٨ مرات يومياً وذلك بسبب سرعة إفرازه عن طريق البول، أما إعطاء البنسلين عن طريق الفم فإنها طريقة لا تستعمل نظراً لأن حامض المعدة يتلف البنسلين بالإضافة إلى أن درجة امتصاصه في الأمعاء تختلف من حيوان لآخر ويقلل من الإسهال عند العجول في سن الولادة إلى عمر شهرين ويزيد من شهيتهم، وبالتالي تزيد من إقبالهم على التغذية ثم يزداد وزنهم .

مستحضرات البنسلين :-

١ – صوديوم بنزيل البنسلين Benzyl Penicillin Sodium

٢ – بوتاسيوم بنزيل البنسلين Benzyl Penicillin Potassium



إن البنزيل بنسلين بنسلين G عبارة عن مسحوق أصفر ، حامضي الطعم لايذوب في الماء ، سريع التأثر بالحرارة والرطوبة، ولذا تستعمل الآن أملاحه الصوديومية أو البوتاسية لأنهما أكثر ثباتاً وهما عبارة عن مساحيق بيضاء اللون تذوب بسهولة في الماء ويحتوي المليغرام على ١٦٦٧ وحدة دولية . تحقن في العضل ولايجب استعمال المحلول بعد مضي ٢٤ ساعة على ذوبانه لأنه يفقد مفعوله حتى وإن حفظ في الثلاجة ويوضع على العلائق للحيوانات والطيور .

٣ – بروكائين بنسلين Procaine Benzyl. P.

مستحضر مركب من البنسلين كشق حمضي من البروكائين وكشف قاعدي وهو عبارة عن مسحوق لايذوب في الماء ولكنه يشكل معه سائلاً معلقاً . وعندما يحقن في العضل فإنه يتحطم المركب ويتحرر البنسلين ببطء .

٤ – **بنزاثين البنسلين** .Benzathin P ومستحضره الجاهز Extencilline

O
||
C_6H_5 — CH_2 — C — NH — CH — CH — S — C — CH_3, CH_3
O — C — CH — C — $C(=O)OH$

C_6H_5 — CH_2 — HN — CH_2 — CH_2 — HN — CH_2 — C_6H_5

مستحضر مركب من جزءي بنزيل البنسلين مع جزئيّة واحدة من بنزيل انيلين ديامين وهو عبارة عن مسحوق أبيض لايذوب في الماء ولكن يكون معه سائلاً معلقاً وعندما يحقن في العضل يتحطم المركب ويتحرر البنسلين ببطء شديد ولفترة أسبوعين تقريباً .

٥ – **فينوكسي ميثيل البنسلين** .Phenoxymethyl. P او بنسلين .Penicillin. V

O
||
C_6H_5 — C — CH_2 — C — NH — CH — CH — S — C — CH_3, CH_3
O = C — N — CH — $C(=O)OH$

مسحوق لايذوب في الماء يوزع في هيئة جرعات تعطى عن طريق الفم .

٦ – امبيسلين بنسلين Ampicillin P.

H O S CH_3

C — C — NH — CH — CH C CH_3

NH_2 CO N CHOOH

أهم أنواع البنسلين حديثة الاكتشاف وهـذا النوع من البنسلين أقوى فعالية من البنزيل بنسلين، إذ إنه يؤثر على الميكـروبات السالبـة والموجبة الجرام، وهو ذو فـعاليـة ضـد البكتـريا المقاومـة للتراسايكلين وكذلك ضـد السلمونيلا والبستريلا والكولاي ،كما أنه يقـاوم الحموضة حيث الذوبان في الماء ، يوزع على هيئـة جرعات تحتوي على ٢٥٠-٧٥٠ مليـجرام وتعطى بالفـم . مدة العلاج به ٥ أيام ، أمـا إذا زادت هذه الفترة فإنه يؤثر على الميكروبـات والفلورا في الامعاء مما يؤدي إلى موت بعـض الفورا التي تحمي الغـشاء المخاطي فـي الأمعاء مما يؤدي إلى إسـهال، ومن ثم موت الحيـوان، ويجب أن يؤخذ بالاعتبار عـدم خلط الأمبيسلين مع أي فيـتامينات أو عناصر معدنية أخـرى وذلك لسرعة اتحاد الامبيسلين مع أيونات هذه المعادن أو الـفيتامينات مما يقلل كـفـاءتهـا ، إلاّ أنه يمكن إعطاء الأمـبيـسلين للعـجـول بكمـيـة منخـفضـة (٥٠-٢٠٠ ملجم/يوم) لمدة أسبوعين مما يؤدي إلى منع الاصابة بالإسـهال ومن ثم زيادة الوزن في العجول المعرضة للإصابة بالسالمونيلا .

٧ – فينوكس ميثيل بنسلين Phenoxy methyl Penicillin

إن هذا المستحـضر من البنسلين يشبه بنزائين بـنسلين من ناحية ثباته في المحـيط الحامضي، وإنه ايضا مقـاوم لخميرة البنسلينيـز ، ولذا شاع استعمـاله في علاج الحيوانات الصـغيرة وعن طريق الفم .

٨ - **كلوكساسلين** Cloxacillin

Cloxacillin

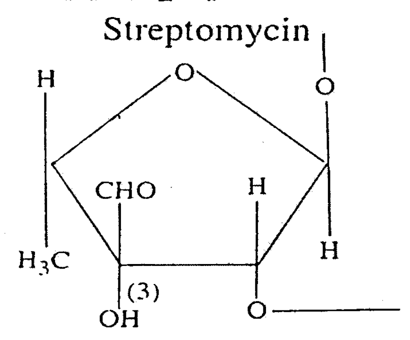
يتشابه هذا النوع مع فينوكسي مثيل بنسلين من الناحية الفارماكو ديناميكية والصفات الأخرى إلا أنه يختلف كليا من حيث تأثيراته المضادة للجراثيم حيث يستعمل حقيقياً في علاج الإصابة بالمكورات العنقودية المقاومة للبنسلين الطبيعي .

أما الحالات المرضية والتي يمكن علاجها بالبنسلين فهي :-

التهاب الضرع البقري (Bovine Mastitis) والجمرة الخبيثة (Anthrax) والحمرة في الأغنام والخنازير والطيور (Erysipelas sheep pig birds) والرعام (Strangle) وألم المفاصل (Joint ill) والكلوستريديا في الماشية والأغنام ولعلاج الحروق والسمط (Scald) والجروح وفي علاج بعض أمراض العين والأذن .

وعندما يحقن البنسلين داخل الضرع لعلاج التهاب الضرع الميكروبي فإن الحليب الناتج من الأبقار المعالجة بهذا الدواء لايمكن استعماله لصناعة الجبن وذلك لأن الجراثيم التي تساعد في تصنيع الجبن تموت نتيجة تأثير البنسلين فيها ولذلك لايمكن إعطاء هذا النوع من الحليب للأطفال إلا بعد ٤٨ ساعة من آخر جرعة علاجية داخل الضرع وذلك لأنه يحدث أعراضاً مرضية في الأطفال .

ثانياً : الستريبتوميسينيات



Streptomycin

تتميز هذه المجموعة كيميائياً بوجود مجموعة أمين مرتبطة بجزء الجلوكوز لذلك تسمى أمينو جليكوسيد .

يحضر الستريبتو مايسين من القطر الشعاعي Strptomuces griseus مستحضراته ثابتة المفعول وتقدر جرعته بالجرام أو بالوحدات الدولية وكل غرام منه يعادل مليون وحدة دولية . يستعمل الستريبتوميسين عادة بشكل ملحه الكبريتي، ويفضل عليه مركباته الأكثر تحملا كالداي هيدرو ستريبتوميسين وبانتوتينات الستريبتومايسين أو بنتوتينات الداي هيدرو ستريبتوميسين . وتستعمل لزيادة النمو والإنتاج الحيواني .

الميكروبات الحساسة للستريبتوميسين :-

إنه فعال في مقاومة الكثير من أنواع البكتريا السالبة الجرام والتي لا تتأثر بالبنسلين ولذلك توجد مستحضرات تحتوي على البنسلين والستريبتومايسين بأسماء تجارية مختلفة . وبالإضافة إلى ذلك فهو يؤثر أيضاً في الميكروبات الموجبة الجرام ولكن تأثيره فيها يبقى من دون تأثير البنسلين، إن أكثر ما يستعمل الستريبتومايسين في الانتانات المتسببة عن الميكروبات سالبة الجرام ويبدو تأثيره جليا على العصيات وبخاصة عصية السل ولذلك يفيد في معالجة التدرن والأمراض الناجمة عن العصيات القولونية والزحارية والسالمونيلا .

الامتصاص والتوزيع والإطراح :-

يمتص بسرعة إذا حقن في العضل ويبلغ كثافة دموية مؤثرة بعد ساعة من الحقن العضلي ويبقى المستوى مرتفعاً ومؤثراً لمدة ٦ ساعات ويبقى فترة أطول من ٦ ساعات في النسيج وإذا حقن الستريبتومايسين كل ٣-٤ ساعات يمكن أن يعطي مستوى دموياً أفضل وأكثر ثباتاً وارتفاعاً، وهذا ما نحتاج إليه في بدء المعالجة أو في الحالات الشديدة. لا يمتص الستريبتومايسين من القناة الهضمية، ولذا يعطى عن طريق الفم للمعالجات الموضعية في الجهاز الهضمي ولذلك يستعمل كمحفز للنمو للإنتاج الحيواني، ويتوزع الستريبتومايسين في جميع أنحاء الجسم إلا أنه لايصل إلى السائل الدماغي الشوكي إلاّ بكميات غير ثابتة وغير مؤثرة ، يطرح عن طريق الكلى ويفوق تركيزه في الدم .

آلية التأثير :

آلية مفعوله المضاد للجراثيم تتلخص بأنه يعرقل تركيب بروتين الخلية الميكروبية الحساسة له لأنه يحول بدون استمرارية أكسدة حمض البيروفي في حلقة كريبس .

ويعمل الستريبتومايسين على تثبيط عملية التركيب البروتيني للميكروبات وذلك ناتج عن تكسير آر . ان ايه (RNA) إن هذه العملية غير واضحة ولكن هناك نظرية تقول إن الستريبتومايسين يتحد مع الريبوزوم (Ribosome) ويؤثر في اتصال الراسل آر ان إيه (RNA) وبدوره يؤثر في عملية التركيب البروتيني للميكروبات وهناك نظرية أخرى تقول إن هذا الدواء يهدم غشاء الخلية الجرثومية .

يؤثر الستريبتوميسين في عدد من الجراثيم السالبة الجرام ومنها البروسيلا المجهضة (Brucella abotus) والايشيريشيا كولاي (Ecoli) والمتقلبات (Proteus) وأحياناً الشيجلا (Shigella) وعصيات السل (M. tuberculosis) وباستوريلا الطاعون (Pasturella Pestis) .

أما أهم استعمالات هذا الدواء العلاجية فهو في علاج التدرن الرئوي في الإنسان وذلك لفعله المبيد لعصيات السل .

مستحضراته :-

١ - كبريتات الستريبتوميسين Streptomycin Sulfat

مســحوق أبيض يذوب بسرعـة في الماء . يوزع في زجاجات صـغيرة للحـقن تحوي ٢٥ر٠ ، ٥ر٠ ، ١ غرام تحل قبل الاستعمال بالماء المقطر وتعطى حقناً في العضل وتعطى عن طريق الفم في حالات الأمراض الجرثومية في الجهاز الهضمي .

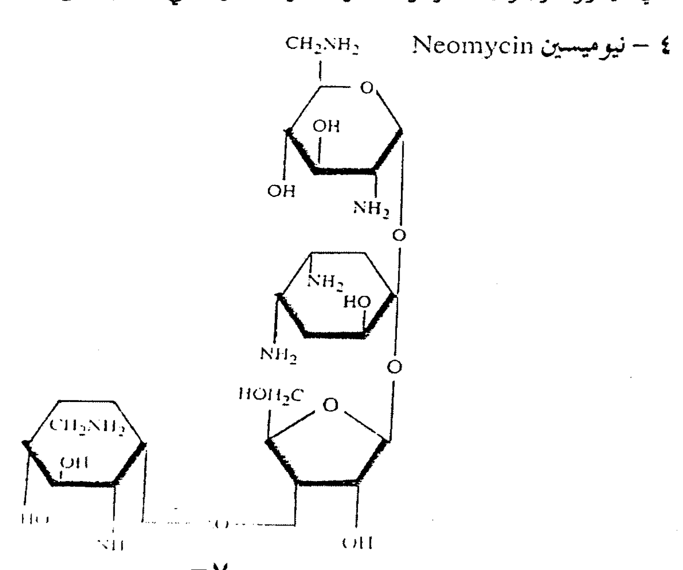
٢ - بانتوتينات الدي هيدروستريبتوميسين Dihydrostreptomycin Pantotenat

مسحوق يذوب بسرعة في الماء تعطى حقناً عضلياً .

٣ - ستريبتو دايميسين Streptodimycin

عبارة عن مزيج من كبـريتات ستريبتوميسين وكـبريتات داي هيدروستريبتوميسين وكبريتات داي هيدروستريبتوميسين وهو مسحوق يذوب بسرعة في الماء وتعطى حقناً عضلياً .

٤ - نيوميسين Neomycin



يحضـر النيوميسين من الفطر ستربتوميـسين فرادية (Streptomycin Fradiae) ، وهو قابل للذوبان في الماء ويشابه الستـريبتوميسين من ناحيـة التركيب البنائي الكيميائي علمـاً بأن قابلية امتصاصه من القناة الهضمية ضعيف ويفرز عن طريق الكلية .

إن هذا الدواء فـعال ضـد عدد مـن البكتريا والسلـبيـة الجرام وبخـاصـة الكولاي والسالمونيـلا والمقاومة للسـتريبتوميـسين ويعطى هذا الدواء عن طريق الحقن في العضل في حـالة الالتهابات المعويـة في العجـول والخيول الصـغيـرة، وكذلك يمكن إعطاؤه حـقناً في الضـرع في حالأت التهاب الضرع . وكما أنه يستعمل موضـعياً في التهابات الجلد المتقيح بعد خلطه بمواد مضادة للالتهابات .

٤ — جنتاميسين Gentamycin

له قدرة عاليـة للقضاء على الميكروبات السالبة والموجـبة الجرام ويتميز بقلة العـترات الميكروبية المقاومة مقارنة بالاستربتوميسين إلاّ أنه أغلى ثمناً من الاسترتبوميسين ويستخدم بالحقن غالباً .

٥ — ابراميسين Apramycin

يستخـدم لعلاج الأمراض التي يسببهـا ميكروب الكولاي ويعمل موضوعيـاً بالأمعاء ولايمتص أكثر من ١٠٪ .

٦ — سبكتينوميسين Spedinomycin

أسرع مضادات هذه المجموعة خروجـاً من الجسم حيث يبلغ نصف العمر له ١-٢ ساعة ويتم بواسطتـه القـضـاء على الميـكوبلازمـا بالإضـافـة إلى البكتـيـريا سـالبـة الجـرام مـثل الكولاي والسالمونـــيلا .

ثالثاً : التتراسايكلينات

Tetracyclines

تحتوي هذه المجموعة من المضادات الحيوية على الكلورتتراسيكلين واكس تتراسيكلين (وتتراسيكلين (Teracycline) وديميثيل كلورتتراسايكلين Demethyi Chlor tetracycline) ودوكس سايكلين (Doxycycline) والذي يعتبر من المشتقات الحديثة والمهمة . وهذه المضادات ذات فعل واسع المدى وهي مشابهة تماماً في التركيب الكيمياوي، حيث أنه يتميز بوجود أربع حلقات هيدروكربونية كذلك يسمى بالتتراسيكلين ، إذا لها نواة بنائية مع اختلافات بسيطة .

والتتراسايكلينات عديمة الرائحة ولونها يكون أصفر وغير قابلة للذوبان في الماء عدا أملاحها الهايدروكلوريدية ويمكن إعطاء هذه المجموعة من الأدوية عن طريق الفم علماً بأنها تنتشر بصورة واسعة في الجسم وحتى في السائل النخاعي .

إن هذا النوع من الأدوية ينفذ بسهولة من خلايا المشيمة، ويفرز جزءاً من هذا الدواء عن طريق البول والمرارة وجزءاً آخر يتحطم في الجسم . التتراسايكلينات لها فعل معوق لنمو الميكروبات أكثر من إبادتها ويعتمد ذلك على تركيز الدواء . وتتميز آلية فعلها بتثبيط عملية التركيب البروتيني للخلية الميكروبية ، إضافة إلى ذلك تعمل على تثبيط بعض الإنزيمات المهمة التي يعتمد عليها نمو الخلية الميكروبية وللتتراسايكلينات تأثير مضاد لكثير من الجراثيم الإيجابية والسالبة الجرام . بما في ذلك البكتيريا التي تكتسب مقاومة للبنسلين والستربتومايسين في بعض الحالات وكذلك الركتسيا والمايكوبلازما (Mycoplasma) والانابلازما (Anaplasma) والثايليريا (Theileria) . تعطى التتراسايكلينات بجرع معينة عن طريق الفم في العليقة والماء وذلك لزيادة نمو الحيوانات وبخاصة الدواجن .

تعتبر التتراسايكلينات من أكثر الأدوية تنشيطاً لنمو الحيوانات الصغيرة ولذا تستعمل بشكل واسع وذلك بإضافة كميات قليلة منها في العليقة كمواد منشطة للعمليات الاستقلابية الأمر

الذي يؤدي إلى ازدياد السرعة في نمو صغار الحيوانات كالعجول والحملان وصغار الخنازير والفراريج والبط هذا بالإضافة إلى أن التتراسايكلينات لاتزيد سرعة النمو وحسب بل ترفع أيضاً من مقاومة الجسم للأمراض . ويمنع إعطاء الدواء للحيوان قبل الذبح بخمسة أيام حتى يتم خروج المضاد الحيوي من الجسم وتكون اللحوم خالية منه .

مستحضراته :-

١ - كلورتتراسايكلين (اورومايسين) Chlortetracycline - Aureomycin

إن هذا الدؤاء مضاد للميكروبات ، أصفر اللون ، ينتجه فطر من الاكتينومايستات وهو ستربتومايسين أوريوفاشنس (Streptomyces Aureofaciens) وقد انتشر استعماله بالعلاجات وذلك لاتساع مدى فعاليته وتأثيره القوي عند إعطائه عن طريق الفم وكذلك خلوه نسبياً من السميات ونظراً لبطء امتصاصه وإفرازه من الجسم فإن الجرعة اليومية الواحدة تقسم إلى جرعات صغيرة وعلى أن تتراوح بين ٦-٨ ساعات وذلك لأنها تعطي تركيزاً في الدم أعلى مما تعطيه الجرعة الواحدة .

٢ – أوكسي تتراسايكلين (ترامايسين) Oxyteracycline (Terramycin)

مضاد للحيويّات يوجد على شكل بلورات تنتجه إحدى الاكتيلومايستك وهو ستربتومايسين رايموسس (Streptomyces rimosus) وقد اكتشف عام ١٩٥٠ وهو يشبه الكلورتتراسايكلين في فعاليته إذ يؤثر في كثير من الميكروبات الموجبة والسالبة الجرام وبعض أنواع الركتسيا والحميات . ويعطى عادة عن طريق الفم .

٣ – تتراسايكلين (اكرومايسين) Tetracycline (Achromycin)

اكتشف هذا الدواء عام ١٩٥٣ وهو عبارة عن النواة الأصلية التي يتركب منها جزء الاوكستراسايكلين والكلورتتراسايكلين وذلك في وجود عامل بسيط وهو يتشابه مع بقية التتراسايكلينات من ناحية امتصاصه وإفرازه وآلية فعله .

٤ – ديميثيل كلورتتراسايكلين (ودكلومايسين)

Demethyl chlortetra cyclin (Declomycin)

يختلف هذا المضاد عن بقية التتراسايكلينات وذلك لبقائه فترة أطول في الدم لأن سرعة إفرازه من الجسم أبطأ منها .

٥ – ميثاسايكلين Methacyclin

إن هذا المضاد الحيوي أحد مشتقات الاوكستراسايكلين المصنعة ويتشابه مع ديميثيل كلوروتتراسيكلين إلاّ أن إفرازه في البول يكون أبطأ . ومن أهم استعمالاته في العلاج هو الوقاية من مرض التنفس المزمن (C. R. D.) في الدواجن وكذلك لوحظ أن لهذا الدواء تأثير مضاد للمايكوبلازما .

٦ – تتراسايكلين هيدروكلوريد Tetrcycline hydrochloride

وهو ملح تتراسايكلين ولا يختلف عنه سوى أنه يذوب بسهولة في الماء وله نفس استعمالات التتراسايكلين ويوزع في هيئة بلعات تحتوي على ١ر٠ ، ٢ غرام ويوزع أيضاً في زجاجات للحقن تحتوي على ١ر٠ غرام وتذاب قبل الاستعمال في الماء المقطر وتحقن عضلياً .

٧ – دوكسي سايكلين Doxy cycline

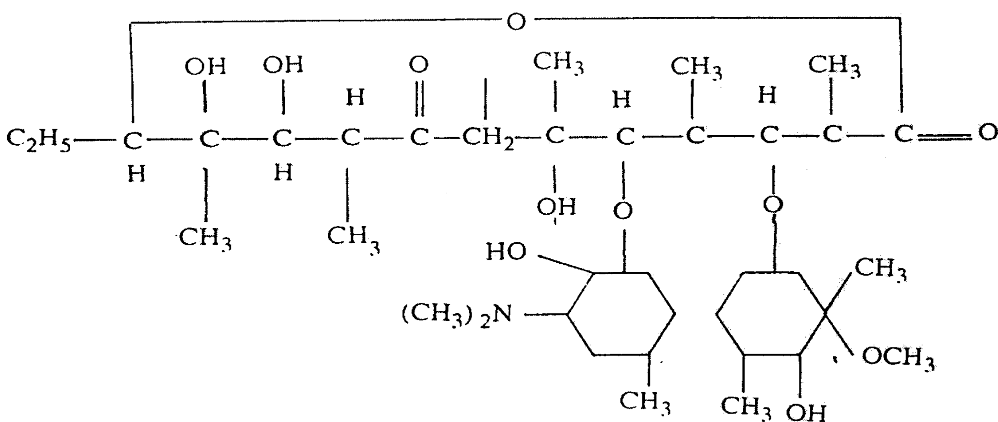
يتميز بتأثيره القوي وفعاليته على البكتريا سالبة وموجبة الجرام وكذلك الكوكسيديا والريكتسيا والميكوبلازما حيث يستخدم في علاج كثير من الأمراض المختلفة ويتميز أيضاً بأنه عالي الامتصاص من الأمعاء وله فترة نصف العمر طويلة في جسم الطائر حيث يكون له فعالية أطول ضد الميكروبات، يخرج من الجسم عن طريق الصفراء، وله كفاءة عالية ضد الميكروبات التي تصيب الكبد مثل السالمونيلا وايشريشياكولي . كما انه يخرج عن طريق العرق . وأيضاً له تأثير على الميكروبات التي تصيب الجهاز التنفسي .

رابعاً : المضادات الحيوية زمرة الماكروليدات

(Macrolides)

تضم هذه المجموعة من المضادات الحيوية على مجموعة من الأدوية التي تتشابه في تركيبها الكيمياوي ، وسميت بالماكروليدات وذلك لاحتوائها على حلقة اللاكتون الكبيرة . إن لهذه المجموعة من الماكروليدات تأثيراً معوقاً لجراثيم ايجابية الجرام، والميكوبلازما والركتسيا وبعض الحمات الكبيرة (Larg viruses) وذلك بتثبيط عملية تركيب البروتينات الأساسية وإنزيماتها الحيوية في هذه الكائنات، ومن أهم المستحضرات التي شاع استعمالها في العلاجات البيطرية هي ارثرومايسين (Erthromycin) وسبايراميسين (Spiramycin) واوليياندومـيسين (Oleandomycin) والتايلوسين (Tylosin) .

١ – ارثرومايسين Erythomycin



آرثرومايسين من المضادات الحيوية الذي ينتجه الفطر ستربتوميس آرثرينس (Streptomyces erythraens) وقد فصل لأول مرة من نموذج من التربة أحضرت من الفلبين ، ويمتص هذا الدواء بسرعة من الجزء الأعلى من الأمعاء إلا أن حموضة المعدة تتلفه، ولذا يغلف بمواد مقاومة للحموضة المعدية ويخرج هذا الدواء في البول وقسم منه في المرارة وله تأثير فعال ضد البكتريا إيجابية الجرام، كما يفيد ايضاً ضد بكتيريا السيلان والانفلونزا وليس هناك علاقة تبادل مقاومة بينه وبين البنسلين ولا التتراسايكلينات وأنه يؤثر في الميكروبات التي اكتسبت مقاومة للبنسلين

وهو سريع الذوبان في الماء ويستعمل للوقاية والعلاج للميكوبلازما بالإضافة إلى أنه آمن الاستخدام .

٢ – أولياندوميسين Oleandomycin

يستخرج هذا المضاد الحيوي من الفطر سترتبومايسس انتي (Streptomyces anti bioticus) وهو يشابه الارثرومايسين في مدى فعله ولكن اضعف منه ويؤثر في عنزات معينة من المكورات العنقودية والسبحية التي تقاوم البنسلين والاثرومايسين .

٣ – السبيراميسين Spiramycin

يستخرج هذا الدواء من الفطر سترتبومايسس أمبوفاشينس (Streptomyces ampofaciens) وهو يشابه المايكروليدات من ناحية فعلها، وأهم استعمالاته في العلاج البيطري هو الوقاية من مرض الميكوبلازموس (Mycoplasmosis) في الديك الرومي وكذلك يؤثر في المكورات العنقودية التي تسبب التهاب الضرع والمقاومة للبنسلين وليس له تأثير على البكتريا كولاي والسالمونيلا ويمتص بكفاءة من الأمعاء ويصل إلى تركيزات عالية في الدم ثم يتركز بعد ذلك في القصبة الهوائية والرئتين .

٤ – تايلوسين Tylosin

التايلوسين مضاد حيوي تابع إلى مجموعة الماكروليدات ويؤثر في الجراثيم الإيجابية الجرام وبعض الجراثيم السالبة الجرام ، والمايكوبلازما ومن أهم استعمالته هو الوقاية والعلاج من أمراض الجهاز التنفسي المزمنة التي تسببها المايكوبلازما في الدواجن ويعطى هذا الدواء في العليقة لمقاومة الأمراض ولزيادة النمو والإنتاج الحيواني وليس للعلاج ويضاف إلى علف الطيور أثناء إنتاج البيض لمقاومة الميكوبلازما وليس له أثر على إنتاج البيض .

٥ – اوليااندوميسين فوسفات Oleandomycin phosphate

الأوليااندوميسين مضاد حيوي يفرزه فطر Strep. Autibioticus ويستعمل ملحه فوسفات الأوليااندوميسين، وهو عبارة عن مسحوق أبيض مصفر اللون ، مر الطعم يذوب بسهولة في الماء وفاعليته قوية مبيدة للبكتيريا موجبة الجرام وبخاصة المكورات السبحية والعنقودية ومكورات ذات الرئة وبصورة أخف يؤثر على الريكتسيا والفيروسات وتأثيره ضعيف على عصيات كولاي E-coli ويستعمل في علاج الالتهاب الرئوي ويعطى بالفم والحقن في العضل وهو يزيد من نمو الحيوانات ويزيد من تحسين الكفاءة التحويلية للعلف مما يؤدي إلى زيادة في معدل النمو .

خامساً: مضادات حيوية أخرى

وهي مجموعة من مضادات حيوية عديدة الببتيدات (Polypeptide antibiotics) قريبة الشبه من بعضها والتي فصلت من أحد ميكروبات التربة ومنها :

١ - باسيتراسين Bacitracin

Bacitracin

باسيتراسين من المضادات الحيوية العديدة الببتيدات وقد فصلت من عصيات (Bacillus subtilis) وتكون على أربعة أنواع وهي باسيتراسين أ ، ب ، ج ، ف (A. B. C. F.) وهي على شكل مسحوق أبيض اللون قابل للذوبان في الماء وذو رائحة خفيفة وطعمه مر وأنه قليل الامتصاص من القناة الهضمية ويستعمل في العلاج البيطري عن طريق الحقن يفرز عن طريق الكلية . إن لهذا الدواء تأثيراً ضيق المدى ويعمل على الجراثيم إيجابية الجرام ، وآلية فعله تكون مشابهة إلى البوليمكسين ويعطى بجميع الطرق وبخاصة الفم هو قاتل للميكروبات وذلك بمنع تكون جدار للميكروب .

وفي السويد يستعملون زنك باسيتراسين في العلائق منذ عام ١٩٦٨م وبخاصة للدجاج والخنازير كمحفز للنمو .

٢ – لينكومايسين Lincomycin

Lincomycin

عُزل من ستربتومايسين لينكولنسس (Streptomyces Lincolensis) وهو من المضادات الحيوية الفعالة ضد البكتريا الموجبة ، يثبط عملية التخليق البروتيني للجراثيم ، ويولد مقاومة مشتركة مع الارثرومايسين واستعمالاته مشابهة له ويستخدم كمحفز للنمو .

٣ – ثيوبيبتين Thiopeptin

وأمكن عزله من ستربتومايسس تاتيافنسس (Ttreptomyces tateyamensis) وهو من المضادات الحيوية ضد البكتريا الموجبة الجرام ويعطي نتائج جيدة ضد المايكوبلازما .

٤ – فلافوميسين Flavomycin

من مجموعة المضادات الحياتية الفسفوجليكوليبيد (Antibiotic phosphoglycolipid) ويستخرج من ستربتوميسس بامبرجينسس وتستخدم ضد الميكروبات الموجبة الجرام والركتسيا والايشريشياكولي Ecoli وتستخدم أيضاً كمحفز للنمو في الدجاج .

٥ – فيرجينياميسين Virginiamycin

يمكن الحصول عليه من ستربتوميسس فيرجينيا (Strepomyces Virginiae) وتستخدم ضد البكتريا الموجبة الغرام وكذلك تستخدم كمحفز للنمو في الدجاج .

٦ – كوليستين Colistin

مضاد حيوي مركب من عدة أحماض أمينية وهو مهم في علاج والوقاية من أمراض هامة في الدواجن وله القدرة على قتل البكتريا بواسطة تدميره الغشاء الداخلي للبكتيريا سالبة الجرام .

ملحوظة : يتحد مع بعض أيونات العناصر مثل الماغنسيوم والحديد والمنجنيز والكوبلت لذلك يجب عدم إضافة هذه العناصر مع المياه أثناء العلاج بالكوليستين وله قوة تأثير على الميكروبات سالبة الجرام خصوصاً الكولاي والسالمونيلا .

الفصل الثاني
المضادات غير الحيوية (مركبات السلفا)

إن مركبات السلفا لم تكتشف نتيجة لبحوث موجَّهة ومسلمة بل عثر عليها بالصدفة المحضة، إذ إنها اكتشفت أثناء البحث عن أصباغ كيميائية جديدة من أجل استعمالها لصبغ الأقمشة في مصانع الأقمشة وكان الطبيب دوماك (Domak) يعمل كطبيب في المصانع المذكورة وفي نفس الوقت يجري بعض البحوث الطبية حول تأثير الأصباغ المختلفة في علاج أمراض تجريبية في الفئران . إذ إن التأثير العلاجي للأصباغ الكيميائية الملونة في شفاء بعض الأمراض كان قد أصبح حقيقة معروفة منذ أن استعمل ايرلخ صبغة تريبان الحمراء (Trypan Red) ضد طفيلي التريبنازوم بنجاح . وكان دوماك يقوم بأبحاث حول صبغة حمراء جديدة تسمى بروتنوزيل (Prontosil) يعطيها إلى فئران بعد أن يحقنها بجرعات مميتة من جراثيم المكورات السبحية (Streptococcus) . وجد دوماك أن هذه الصبغة الحمراء تؤدي إلى شفاء الفئران المصابة من دون أن تؤذي أنسجتها، ونشر أبحاثه هذه في عام ١٩٣٥ . أحدث نشر هذه الابحاث ضجة كبرى في الأوساط الطبية في العالم حيث كانت الامراض المعدية تفتك بالإنسان والحيوان وقام الأطباء في ذلك الوقت بدراسة هذه المادة العجيبة وابتدأوا بالبحث في دراسة البرونتوزيل الكيميائية وأي قسم من ذلك الجزيء هو القاتل الفعلي للميكروب ، فقسموا جزء البرونتوزيل إلى تركيباته البسيطة وأجروا تجاربهم على كل قسم من أقسام الجزيء على حدة وأثبتوا بأن القسم الذي يقوم بالصبغ وتغيير الالوان لاعلاقة له بقتل الميكروبات ولكن القسم الآخر من الجزيء والذي له خاصية القضاء على الجراثيم هو مركب كيميائي بسيط معروف لدى الكيميائيين ويسمى السلفانيل آميد وهو مكون من حلقة البنزين ذات الشكل السداسي وعلى الجانبين المتعاكسين ترتبط بها مجموعة الأميد من جهة أخرى .

ثم بدأ العمل بعد ذلك على تشييد مستحضرات السلفا العديدة بواسطة تبديل مجموعة

الذرات الأميدية أو الأمينية أو كلتيهما من أجل المفعول العلاجي للسلفا نيل آميد ومفعولها كمحفز للنمو والإنتاج الحيواني كما هو في المضادات الحياتية .

الخواص الكيميائية :

إن مركبات السلفا مساحيق متبلورة بيضاء عدا ماتحتوي منها على مادة ملونة كمادة البرونتوزيل، ومعظم هذه المركبات قليلة الذوبان في الماء ماعدا السلفاسيتاميد وبإضافة مادة الصوديوم إلى مركبات السلفا نحصل على مركبات سهلة الذوبان في الماء مما يجعل استعمالها ممكناً عن طريق الوريد .

آلية التأثير :-

في عام ١٩٤٠ قدم الدكتور (WoodS) فرضيته التي قبلتها الأوساط العلمية المختلفة حول ميكانيكية مفعول مركبات السلفا وتتلخص فيما يلي :-

سلفانيل آميد

حمض بارا آمينو بنزويك

إن البعض من الميكروبات تحتاج إلى حامض البارا آمينو بنزويك كمادة ضرورية لحياتها وذلك لتكوين حمض الفوليك (Folic acid) منه وهو مالا تتمكن من الحياة بدونه . إن حمض البارا آمينوبنزويك Para amino benzoic acid (P. A. B. A) يشابه في تركيب

الكيميائي السلفانيل آميد مشابهة توأمية في الميكروبات تتنافس السلفا مع حمض P. A. B. A للنفوذ إلى داخل الخلية فيمنع الميكروب من P. A. B. A ولا يتمكن من صنع حمض الفوليك فتتعطل بذلك الاستقلابية للميكروب ويتوقف عن النمو وبذلك فإن مفعول السلفا مُوَقِّف لنمو الجراثيم (Bacteriostatic) أكثر مما هو قاتل لها (Bacteriostatic) . ويمنع إضافة حامض الفوليك أو فيتامين (B) المركب أو الأحماض الامينية مثل الكولين والميثيونين خلال العلاج بالسلفا لمنع الميكروب من الاستفادة منها .

إن هذه الفرضية تستند إلى الحقائق التالية :

١ - أن البكتيريا التي تتأثر بالسلفا هي فقط البكتيريا التي تحتاج إلى صنع حمض الفوليك من حامض البارا أمينوبنزويك .P. A. B. A .

٢ - إن البكتيريا التي لا تحتاج إلى حمض الفوليك لحياتها لا تتأثر بالسلفا .

٣ - إن البكتيريا التي تتمكن من امتصاص حمض الفوليك جاهزاً من دون الحاجة إلى صنعه من P. A. B. A ، لا تتأثر بالسلفا .

٤ - إن خلايا جسم الإنسان والحيوان لاتصنع حمض الفوليك من .P. A. B. A بل تتناوله جاهزاً من الأطعمة ولذلك فإن هذه الخلايا لاتتأثر بهذه الأدوية من ناحية تمثيلها الغذائي أو من ناحية نموها .

ومن المفيد أن نذكر أن التضاد والتنافس بين السلفا و .P. A. B. A يذهب دائماً لصالح .P. A. B. A فإضافة كمية قليلة من .P. A. B. A إلى المحلول المغذي للميكروب تستطيع أن تعطل من تأثير كمية كبيرة من السلفا (١ ملغ .P. A. B. A تعطل ٥٧٠٠ ملغ سلفانيل آميد) وحيث إن الخلية الميكروبية تحتوي على كمية قليلة جداً من .A. B. A فلا تحتاج إلاّ إلى كمية نسبية من السلفا لتعطيلها .

إن التأثير الموقِّف لنمو الميكروبات التي تمتاز به السلفا يكون مؤقتاً إذا استعملت لوقت قصير

حيث لاتلبث الميكروبات ان تستأنف حيويتها وتبدأ بالتكاثر من جديد ويلاحظ انخفاض درجة الحرارة المرتفعة عند الحيوانات المريضة بعد عدة ساعات من استعمال السلفا ولكن هذا لايعطي البرهان عن الشفاء من المرض فإذا لم تستمر المعالجة فإن درجة الحرارة تعود إلى الارتفاع مرة أخرى وينتكس المرض وعندها لا يستجيب المرض للمعالجة بالسلفا ويحدث مايسمى بالاستعصاء الدوائي بمعنى أنه تتولد مقاومة للجراثيم ضد جميع أنواع مركبات السلفا .

إن المعالجة غير الصحيحة بمركبات السلفا تؤدي إلى ظهور تعديل في طريقة إنتاج الميكروبات للمواد الحيوية اللازمة لحياتها وبذلك يفقد حمض P. A. B. A. أهميته القصوى لحياة الخلية الميكروبية، وبالتالي فإن الحرمان منه بسبب تأثير السلفا لايؤثر سلبياً على حياة الخلية الميكروبية.

ولاتستطيع مركبات السلفا أن تقوم بتأثيرها الدوائي حينما تلامس قيحاً أو أنسجة ميتة، كما أنها تفقد قيمتها الدوائية حينما تلامس مادة البروكاتين أو سواها من المخدرات الموضعية ويعود السبب في ذلك إلى وجود جذر P. A. B. A. في هذه المخدرات وأيضاً توجد بكميات كبيرة في الأنسجة الميتة .

الميكروبات الحساسة للسلفا واستعمالاتها في العلاج :-

تعد مركبات السلفا من المواد ذات الطيف الواسع التأثير على ميكروبات عديدة وتفيد في الوقاية والشفاء العديد من الانتانات التي تسببها العوامل المرضية العديدة التي منها المكورات العقدية والعنقودية والرئوية والسحانية كما تؤثر في العصيات منها الزحارية والقولونية . فضلاً عن أن للبعض منها تأثيرات دوائية أخرى كمدرة للبول وحالّة لحمض البول ومضادة للداء السكري . هذا وبالإضافة إلى ذلك فإن مركبات السلفا ذات التأثير الموضعي فعالة في حالات الكوكسيديا والزحار وكذلك تستخدم في زيادة وزن الحيوان وذلك لتأثيرها في توفير المواد الغذائية الذي يعود إلى التغيرات التي تسببها السلفا في الكائنات الحية الدقيقة المعوية بالقضاء علي غير المرغوب فيها وتهيئة الوسط المناسب لنمو المفيد من هذه الكائنات والتي لها القدرة

على تخليص بعض الفيتامينات والأحماض والامينية التي تساعد على سرعة نمو الحيوان .

ومن المفيد أن نذكر بأن فعالية السلفا تفوق فعالية البنسلين والمضادات الحيوية الأخرى لعلاج حالات التهاب السحايا والزحار والتهاب المجاري البولية . ومع أن البنسلين أقوى تأثيراً على المكورات السبحية ومكورات ذات الرئة . إلاّ أن السلفا تفيد في هذه الحالات وتعطى للمصابين الذين لديهم الحساسية للبنسلين .

ومن مزايا مركبات السلفا سهولة استعمالها فهي تعطي عن طريق الفم وحقناً وتحت الجلد والعضل والوريد وكما أنها تستعمل موضعياً، ويجب تجنب محاليل السلفا المركزة والكميات الكبيرة تحت الجلد لأن ذلك يؤدي إلى حدوث التهابات موضعية .

تستعمل السلفا موضعياً بهيئة مرهم أو بهيئة مسحوق أو بهيئة محلول أو معلق لمعالجة الجروح فهي بالإضافة إلى أنها تحول دون تجرثم الجروح فإنها أيضاً توسع الأوعية الدموية موضعياً الأمر الذي يتبعه تحسن الارتواء الدموي وبالتالي تسريع الالتئام . ومن الجدير بالذكر أن السلفا لاتفيد في معالجة الجروح القديمة التي تحتوي على قيح وأنسجة ميتة لاحتوائها على كميات كبيرة من P. A. B. A. التي تعطل مفعول السلفا ولكي تكون المعالجة صحيحة يجب أولا تنظيف الجروح جيداً .

تعطى السلفا بهيئة مسحوق أو مرهم لمعالجة الجروح السطحية . أمّا في حالة الجروح العميقة فيفضل استعمالها بهيئة محلول لكي تتمكن من التغلغل إلى جيوب الجروح العميقة .

تنقسم مركبات السلفا إلى قسمين حسب قابلية امتصاصها من الأمعاء :

١ – المركبات القابلة للامتصاص بسهولة أو ذات التأثير العام .

٢ – المركبات غير قابلة للامتصاص أو ذات التأثير الموضعي .

ونستعرض منها المركبات غير القابلة للامتصاص حيث إنها تستخدم بكثرة كمحفز للنمو .

وهذه الأدوية تخرج من الجسم من دون أن يمتص منها شيء تقريباً إلى الدورة الدموية

وتستعمل أساساً لعلاج إصابات المعدة والأمعاء وهي تعطى عن طريق الفم بشكل مسحوق أو حبوب بكميات كبيرة بدون خوف من حدوث التسمم لأنها لاتمتص ولأن تأثيرها موضعي في الأمعاء .

وهذه الأدوية تعطى في حالات الزحار والكوكسيديا ويكون تأثيرها على هذه الميكروبات موضوعياً، إذ تقتل الجراثيم وتوقف سير المرض وبالإمكان إعطاؤها مع المركبات القابلة للامتصاص في وقت واحد فتقتل هذه الجراثيم على سطح الامعاء وتقتل المركبات القابلة للامتصاص بعد أن تمتص وتدخل الدورة الدموية الجراثيم الملاصقة لجدار الأمعاء . كما تستعمل هذه المركبات من أجل تعقيم الامعاء قبل العمليات الجراحية.ومن أهم هذه الأدوية سلفانيلاميد Sulphanilamide ، سلفا ميثازين Sulphame thazine وسلفا ثيازول Sulphathiozole ويمكن استعمال هذه الانواع من السلفوناميدات على شكل مسحوق غباري أو مرهم للجروح والعين .

أما المركبات القابلة للامتصاص من الأمعاء فتؤخذ عن طريق الفم وتعطى عادة بعد الطعام وذلك منعاً لتخريش الغشاء المخاطي للمعدة الفارغة وتتوقف سرعة الامتصاص على نوع المركب ومحتويات المعدة الفارغة ونوع الحيوان وهي بالتالي الطيور فالحيوانات آكلة اللحوم فالحيوانات المجترة، وبعد أن تمتص هذه المركبات تجول في الدم وتبلغ الكثافة الفعالة حيث يبلغ أكبر تركيز لها في جسم الانسان بعد فترة من ٣-٦ ساعات، ولكثافة السلفا في الدم علامة بتأثيراتها الدوائية لأنها أدوية لاتبدي فوائدها العلاجية إلاّ إذا كانت كثافتها في الدم ٠٠٥ر٠٪ لذا يجب أن تعطى الجرعة مضبوطة .

طريقة إعطائها

تعطى عادة عن طريق الفم وفي البداية تعطى كمية كبيرة تعادل ضعفي الجرعة الاعتيادية ثم تعطى الجرعة الاعتيادية كل ٦ ساعات إلى ما بعد الحرارة إلى الدرجة الاعتيادية ليومين أو ثلاثة وأحياناً تعطى الجرعة الأولى عن طريق الوريد وذلك في الإصابات الخطيرة أو ان الحيوان

مصاب بقيء ولا يتمكن من الاحتفاظ بالدواء في معدته . ولا يجب أن تزيد مدة العلاج عن أسبوع أو عشرة أيام وذلك خوفاً من ظهور أعراض التسمم ويجب أيضاً أن يتناول الحيوان محلول بيكربونات الصودا بنفس النظام مع كل جرعة . ويجب التوقف عن استعمال السلفا في حالة عدم هبوط درجة الحرارة بعد تناولها للمرات اللاحقة وذلك يعني مقاومة الميكروب للسلفا .

أهم هذه المركبات :

١ – السلفانيل آميد Sulphanil amid

الدواء الأول في هذه السلسلة أرخص الجميع ثمناً وأبسط تركيباً وليس له أي خطر على الكلى بسبب امتصاصه من الامعاء وسهولة إفرازه من دون أن يترسب على شكل بللورات ولكن تأثيره على البكتيريا أقل من الأخرى وأعراضه السامة الأخرى أكثر .

٢ – سلفاثيازول Sulphathiazole

أقوى الجميع فعالية ضد الميكروبات الحساسة . ولكنه كثير التأستل في الكبد ومركبه الاستيلي سريع الترسب في مجاري الكلى الدقيقة ولأنه يفرز بسرعة يجب أن يعطى بجرعات متكررة لفترات أقصر من المركبات الأخرى .

٣ – السلفاديازين Sulphadiazin

فعالية هذا المركب تقارب فعالية السلفاتيازول وأخطاره التسممية أقل وهو أكثر هذه المركبات قابلية للنفوذ خلال السحايا الدماغية .

٤– السلفاديميدين Sulpha dimidin

امتصاصه من الأمعاء سريع ،لكن إفرازه عن طريق الكلى بطيء ولذلك نحصل منه على تركيز في الدم أعلى من المركبات الاخرى، أخطار ترسبه في المجاري البولية قليلة لأن مركباته الاستيلية أكثر ذوبانا في البول الحامضي من مركبات السلفاثيازول والسفلاديازين .

موانع الاستعمال

* لاتستعمل مركبات السلفا ذات التأثير العام اذا حدث مسبقاً ارتكاس سمي تجاه أي من هذه المركبات .
* وجود قصور كلوي أو آفات مسبقة كلوية .
* وجود آفات في الكبد او قصور الكبد .

المركبات غير القابلة للامتصاص

وهذه الأدوية تخرج من الجسم من دون أن يمتص منها شيء تقريباً الى الدورة الدموية وتستعمل اساساً لعلاج المعدة والامعاء وهي تعطى عن طريق الفم بشكل مسحوق أو حبوب وبكميات كبيرة من دون خوف من حدوث التسمم لأنها لاتمتص ولأن تأثيرها موضعي في الأمعاء .

وهذه الادوية تعطى في حالات الزحار والكوكسيديا ويكون تأثيرها على هذه الميكروبات موضعياً إذ تقتل الميكروبات وتوقف سير المرض وبالإمكان إعطاؤها مع المركبات القابلة للامتصاص في وقت واحد فتقتل هذه الميكروبات على سطح الأمعاء وتقتل المركبات القابلة للامتصاص بعد أن تمتص وتدخل الدورة الدموية الميكروبات الملاصقة لجدار الأمعاء . كما تستعمل هذه المركبات من أجل تعقيم الأمعاء قبل العمليات الجراحية :وأهم هذه الأدوية هي:

١ – الفتاليل سلفاثيازول Phthalyl sulphathiazole

لايمتص منه إلى الدورة الدموية سوى أقل من ١٠٪ يتحلل في الأمعاء ويتحرر منه قسم السلفانيازول . وهو المفضل في تعقيم الامعاء قبل العمليات الجراحية على الأمعاء الغليطة .

٢ – ديسولفورمين Disulphormin

NH — C_6H_4 — SO_2 — N — C_6H_4 — SO_2 — NH

CH_2 CH_2 CH_2

NH — C_6H_4 — SO_2 — N — C_6H_4 — SO_2 — NH

يشبه في تأثيره الفتاليل سلفاثيازول وهو يفضل في حالة الزحار والكوكسيديا .

٣ – سلفاجوانيدين Sulpha guanidine

وقد قل استعمالها الآن لأن فعاليتها أقل من الدواءين السابقين وسميتها أكثر وقسم منها يمتص إلى الدورة الدموية .

الفصل الثالث
مواد أخرى مضادة للميكروبات

١ – صوديوم مونينسين Monensin Sodium

Monensin sodium (Elancoban)

يشبه المضادات الحياتية ويؤخذ من فطر ستربتوميسس سينامونيسس (Streptomyces Ci namonensis) وتؤثر على الكومسيديا وتمنعها من الانقسام والتكاثر، والعالم كلارك وآخرون ١٩٧٤م استخدم المونينسين في الأعلاف لتغذية الحيوانات والدواجن وجد أنها تحسن من الوزن وتساعد على تحويل الأعلاف إلى بروتين في الجسم .

٢ – كاربا دوكس Carbadox

وهو مصنع من كيتاكسالين دي أوكسيد (Quinoxalin dioxide) ويستخدم ضد الميكروبات السالبة الجرام وبخاصة التي تصيب الخنازير وهذه تزيد من وزن الحيوان ولذلك تستخدم كمحفز للنمو .

٣ – هالكيونـول Halquinol

وهو دواء مـصنع ويستـخدم ضـد الميكروبات ويوضع في علف الخـنازير والدواجن كمـحفـز للنمو .

٤ – أولاكوينـدوكس Olaquindox

هو دواء مصنع ويستخدم ضد الميكروبات ويوضـع على الأعلاف للدواجن والخنازير كمحفز للنمو .

الفصل الرابع
سمية المضادات الحيوية
وغير الحيوية في الإنســان

١ – تشنجات شديدة في العضلات .

٢ – تولد الحساسية عند بعض الأفراد .

٣ – ظهـور طفح جلدي مع حكة وبعض الأحيان تظهـر الحسـاسية على شكل ربو بسبب تضيق القصبات الهوائية .

٤ – التهاب حجري الدهليز السمعي وصمم .

٥ – تسبب حموضة وقيئاً وإسهالاً .

٦ – تخريب الكلى وانحباس البول .

٧ – فقدان الشهية للطعام وزرقة في الأغشية المخاطية .

٨ – تقليل عدد كريات الدم البيضاء نتيجة تأثيرها على النخاع في العظام الطويلة .

٩ – يسبب الأنيميا لذوبان كرات الدم الحمراء وقد يلتهب الكبد أو الأعصاب المحيطية .

١٠– تسبب سرطانات عند الأفراد القابلين لذلك .

١١– بقايا مضادات الجـراثيم قد تؤدي إلى زيادة مقاومة الكائنات الحية الدقيقة الممرضة للانسان لمضادات الجراثيم الأخرى .

١٢– قد تحدث إختلالاً في فلورا الأمعاء (البكتيريا المفيدة والموجودة بصفة طبيعية في الأمعـــاء).

أولاً : التسمم بالمضادات الحيوية

أ - التأثيرات السامة للبنسيلينيات :

١ - تسبب تشنجات عضلية نتيجة تأثيرها على الجهاز العصبي .
٢ - تولد الحساسية عند بعض الأفراد .
٣ - ظهور طفح جلدي .
٤ - تسبب حكة جلدية .
٥ - تسبب مرض الربو بسبب ضيق القصبات الهوائية .
٦ - تسبب صدمة شديدة مما تؤدي إلى الوفاة .
٧ - تسبب تشوهاً في الأجنة في بعض الأحيان .

ب - التأثيرات السامة للستربيتوميسينيات :-

١ - تسبب آلاماً في موضع الحقن .
٢ - ظهور طفح جلدي .
٣ - تسبب التهاب مجرى الدهليز السمعي .
٤ - تسبب الصمم .
٥ - تسبب تشوهاً في الأجنة في بعض الأحيان .

جـ - التأثيرات السامة للكلورامفنيكول :

١ - حدوث اسهال .
٢ - حدوث قـيء .
٣ - تسبب حكة جلدية .
٤ - ظهور طفح جلدي .
٥ - تسبب فقر دم .
٦ - ظهور أمراض فطرية جلدية .

٧ – تسبب أمراضاً في الدم ونقصاً في كرات الدم البيضاء والحمراء .

٨ – تسبب تشوهاً في الأجنة في بعض الأحيان .

د – التأثيرات السامة للتتراسيكلينيات :

١ – تسبب حموضة في المعدة .

٢ – حدوث قـــيء .

٣ – حدوث اسهال .

٤ – تسبب التهاب الأغشية المخاطية للفم والأنف واللسان .

٥ – تسبب نقصاً في فيتامين «ب» المركب .

٦ – تسبب تشوهاً في الأجنة في بعض الأحيان .

هـ – التأثيرات السامة للمضادات الحيوية زمرة الماكروليد :

١ – حدوث قـــيء .

٢ – حدوث إسهال .

٣ – تسبب تشوهاً في الأجنة في بعض الأحيان .

و – التأثيرات السامة للمضادات الحيوية زمرة أمينو كليكوزيد :

١ – تسبب التهاباً في عصب السمع .

٢ – تسبب الصمم .

٣ – قد تسبب فشلاً كلوياً .

٤ – ظهور طفح جلدي .

٥ – ظهور حساسية .

٦ – حدوث إسهال .

٧ – تسبب تشوهاً في الأجنة .

ثانياً : التسمم بالمضادات غير الحيوية (مركبات السلفا) في الإنسان

أعراض التسمم :

١ - القــــيء .

٢ - فقدان الشهية للطعام .

٣ - زرقة في الأغشية المخاطية .

٤ - طفح جلدي .

٥ - حكة جلدية .

٦ - ازدياد الحساسية للضوء .

٧ - ترسب بللورات السلفا في الكلى .

٨ - ظهور بول مدمم .

٩ - مغص كلوي .

١٠- يقلل عدد كرات الدم البيضاء .

١١ - أحياناً يحدث ذوبان لكرات الدم الحمراء مسببا أنيميا .

١٢ - التهاب الكبد أو الأعصاب المحيطة به .

١٣ - إسهال شديد وخطير .

الفصل الخامس
موقف التشريعات الدولية من استخدام مضادات الميكروبات

تستخدم الدول المختلفة مضادات الجراثيم في مختلف الأغراض الوقائية والعلاجية وتضع لها تشريعات وضوابط لإحكام الرقابة على استخدامها .

ففي الولايات المتحدة الأمريكية : يجب ألا تزيد بقايا المضادات الحيوية في اللحوم على ماهو موضح قرين كل منها (جزء في المليون) .

- البنسلين Penicillin ٥ر٠ في لحوم الماشية والعجول وصفر في الحيوانات الأخرى .
- تتراسيكلين Tetracucline ٢٥ر٠ في لحوم العجول والاغنام والماعز .
- تايلوزين Tylosin ٢٥ر٠ في لحوم الماشية والعجول .
- اريثروميسين Erythromycin ٢٥ر٠ في لحوم العجول .
- نيوميسين Neomycin ٢٥ر٠ في لحوم العجول .

في الدانمارك : يمنع استخدام المضادات الحيوية في إنتاج اللحوم .

في هولندا : يمنع استيراد اللحوم التي تحتوي على بقايا مضادات حيوية .

في تركـيا : يجب أن يكون الحليب خالياً من المضادات الحيوية وكذلك الأغذية الأخرى .

ومع تزايد الدراسات والأبحاث العالمية التي تثبت حدوث أضـرار مختلفة من جراء وجود بقايا من هذه المواد في الأغـذية الحيـوانيـة المصدر، فـقد اهتـمت اللجنة الدوليـة المشـتركـة لخبـراء منظمتي الأغذية والزراعة والصحة العالمية (JECFA) بدراسة الآثار السلبية لاستخدام الأدوية البيـطرية بأنواعهـا المختلفة مـستندة في ذلك إلـى نتائج البـحوث والدراسات التي أجـريت في

العديد من الجهات المتخصصة في العالم واعتمدت دليل الممارسة العملية الدولي الموصى به للسيطرة على استخدام الأدوية البيطرية (CAC/RCP٣٨-١٩٣٣) ، كما اعتمدت أيضاً حدود قصوى لبعض مضادات الجراثيم في المنتجات الغذائية الحيوانية المصدر ويوضح الجدول رقم (١) الحدود القصوى المسموح بها من مضادات الجراثيم .

الجدول رقم (١)

الحدود القصوى المسموح بها من بقايا مضادات الجراثيم في الأغذية حيوانية المصدر

المضادات الجرثومية	السلعة الغذائية	الحد الأقصى للبقايا مليجرام/كجم
سلفاد يميدين Sulphadimidine	- اللحوم والكبد والكلاوي والدهون والدواجن (ماعدا الرومي) - حليب الماشية	١٠٠ر٠ ٠٢٥ر٠ مليجرام/لتر
سلفاديازين Sulphadizine	- اللحوم والكبد والكلاوي للماشية والدواجن	١ر٠
سلفا نيتران Sulphanitran	- لحوم الدجاج والبيض	١ر٠
سلفاكينوكسالين Sulphaquinoxaline	- لحوم دواجن	١ر٠
سلفاتروكسازول Sulhatroxazole	- لحوم الثدييات الاجزاء الصالحة للغذاء	١ر٠ ١ر٠
بنزيل بنسلين Benzyl Penicillin	- لحوم وكبد وكلاوي الماشية - حليب الماشية	٥ر٠ ٠٤ر٠
اموكسيسلين Amoxycillin	- لحوم الماشية والدواجن - لبن الماشية	٠١ر٠ ٠١ر٠

تابع جدول رقم (١)

المضادات الجرثومية	السلعة الغذائية	الحد الاقصى للبقايا مليجرام/كجم
ابراميسين Apramycin	- لحوم الماشية والدواجن	٠٥ر٠
	- فضلات ذبيحة الثدييات الصالحة للاستهلاك	٢
	- فضلات الدواجن الصالحة للاستهلاك	١
باسيتراسين Bacitracin	- لحوم الدواجن والبيض والحليب وفضلات الدواجن الصالحة للاستهلاك	٥ر٠
- بنزايل بنيسلين ج Benzyl G penicillin	- لحوم الماشية وفضلاتها الصالحة للاستهلاك	٥ر٠
	- الحليب	٠٤ر٠
	- البيض	٠١٨ر٠
- لينكوميسين Lincomycin	- لحوم المواشي (ماعدا الغنم)	١ر٠
	- حليب الماعز	١ر٠
- نيوميسين Neomycin	- لحوم كبد كلاوي	٥ر٠
	- دهن	٠٢ر٠
	- حليب	٠٢ر٠
- أوكسي تتراسيكلين Oxytetracycline	- لحوم الماشية والأغنام والدجاج والرومي والأسماك	١ر٠
	- كبد الماشية والأغنام والدجاج والرومي	٣ر٠
	- كلاوي الماشية والأغنام والدجاج الرومي	٦ر٠
	- دهون الماشية والأغنام والدجاج الرومي	٠١ر٠
	- حليب الماشية	١ر٠
	- بيض الدجاج	٢ر٠

تابع جدول رقم (١)

المضادات الجرثومية	السلعة الغذائية	الحد الأقصى للبقايا مليجرام/كجم
بروكائين بنيسلين Procaine Penicillin	- لحوم الماشية وفضلاتها الصالحة للاستهلاك	١ر٠
	- البيض	٠٣ر٠
	- الحليب	٠٠٢٥ر٠
سالينوميسين Salinomycin	- لحوم الماشية وفضلاتها الصالحة للاستهلاك	٥ر٠
	- لحوم الخنزير	١ر٠
	- لحوم الدواجن	١ر٠
	- فضلات الدواجن	٥ر٠
	- البيض	٠٢ر٠
سبكتينوميسين Spectinomycin	- لحوم الماشية وفضلاتها الصالحة للاستهلاك (ماعدا لحوم الغنم)	١
	- حليب الغنم	٢
	- لحوم الدجاج وفضلاتها الصالحة للاستهلاك	٧ر٠
سبيراميسين Spiramycin	- لحوم البقر والخنزير	٥ر٠
	- كبد البقر والخنزير	٣
	- كلى البقر والخنزير	٢
	- الحليب	٥ر١
تتراسيكلين Tetracycline	- اللحوم والحليب	١
	- الكبد	٣
	- الكلى	٦
	- البيض	٢
تايلوزين Tylosin	- كبد وكلاوي الماشية	١ر٠
	- لحوم الماشية	١ر٠

تابع جدول رقم (١)

المضادات الجرثومية	السلعة الغذائية	الحد الاقصى للبقايا مليجرام/كجم
	- لحوم الدواجن	٠ر٢
	- دهن الدواجن	٠ر١
	- لحم الخنزير	٠ر٢
	- دهن الخنزير	٠ر١
	- البيض	٠ر٢
	- الحليب	٠ر٠٥
فيرجينياميسين Virginiamycin	- لحوم الحيوانات	٠ر١
	- الكلاوي والكبد	٠ر٢
	- دهن الماشية	٠ر٢
	- دهن الدواجن وفضلاتها الصالحة للاستهلاك	٠ر٢
	- لحوم الدواجن	٠ر١
	- لحوم الخنزير	٠ر٢
	- البيض	٠ر١
اولا كوندوكس Olaquindox	- لحوم الدواجن وفضلاتها الصالحة للاستهلاك	٠ر٣
	- لحوم الخنازير وفضلاتها الصالحة للاستهلاك	٠ر٣
أولينوميسين Oleandomycin	- لحوم الحيوانات والكبد والكلاوي	٠ر١
هايلكونول Halquinol	- لحوم الدجاج	٠ر١
	- لحوم الدواجن وفضلاتها الصالحة للاستهلاك	٠ر١

تابع جدول رقم (١)

المضادات الجرثومية	السلعة الغذائية	الحد الاقصى للبقايا مليجرام/كجم
	- بيض - لحوم الخنزير وفضلاتها الصالحة للاستهلاك	١ر٠ ١ر٠
مونتسين Monensin	- لحوم البقر - الكلاوي والكبد - لحوم الماعز وفضلاتها الصالحة للاستهلاك - دهن الدجاج - حليب	٠٥ر٠ ٠٥ر٠ ٠٥ر٠ ٥ر٠ ٠١ر٠
كلورامفنيكول Chloramphenicol	اللحوم وجميع أنسجة الحيوانات	١ر٠
أمبيسيلين Ampicillin	- لحوم وجميع انسجة الحيوانات - حليب	٥ر٠ ٠٤ر٠
أوكساسيلين Oxacillin كلوكساسلين Cloxacillin داي كلوكساسيلين Dicloxacillin	- لحوم وجميع أنسجة الحيوانات - حليب	٣ ٣ر٠
تراى ميثوبريم Trimethoprim	- لحوم وجميع انسجة الحيوانات والحليب	٥ر٠

المصدر من المراجع آخر الكتاب

الفصل السادس

طرق الكشف عن بقايا مضادات الميكروبات في اللحوم ومنتجاتها

الطرق التقليدية للكشف عن مضادات الميكروبات في الأغذية الحيوانية تعتمد على الطرق الميكروبيولوجية باستخدام ميكروبات حساسة لمضادات الميكروبات المختلفة وتحتاج إلى الكثير من الوقت والجهد ، بالإضافة إلى أنها تتم على كل مضاد الميكروبات على حدة أمّا الطرق الحديثة فهي طرق سريعة للتقدير والكشف عن عدد من مضادات الميكروبات في وقت واحد وهي :

1- Enzyme imunoassay Kits .
2- Antibiotic residue test kits .
3- Direct simple zone inhibition methode .
4- Separation of electropherasis .
5- Chromatography .
6- HPLC .
7- TLC .
8- G C .

وجدير بالذكر أن الهيئة العربية السعودية للمواصفات والمقاييس تقوم بإعداد مشروع المواصفة القياسية السعودية «طرق تقدير المضادات الحيوية في المنتجات الغذائية» .

اولاً: طرق كشف وتقدير بقايا بعض المضادات الحيوية في اللحوم ومنتجاتها

١ - أموكسيسلين

أساس الطريقة

أموكسيسلين يستخلص من اللحم بالماء ويمنع تداخل المواد الكامنة بالترسيب بواسطة حامض الخليك ثلاثي الكلور ويستخلص بواسطة الإيثر ثنائي الإيثايل .

أموكسيسلين يتحول إلى مركب فلوروسنتي في وسط حامضي ثم يقدر باستخدام جهاز كروماتوجرافيا السائل ذي الأداء العالي مع جهاز فلوروميتري .

الأجهـزة :

- جهاز تجنيس الانسجة مجهز بشفرات متشابهة
- جهاز طرد مركزي
- أنابيب عديد البروبلين لجهاز الطرد المركزي سعة ٥٠ ملليلتر
- ممصات موهر ١٠ ملليلتر
- مماصات حجمية ١ ، ٢ ملليلتر
- أنابيب توزيع ١٠ ، ٢٥ ملليلتر
- خلاط دوامي
- حمام زيتي
- حبات زجاجية قطرها حوالي ٣ ملليلتر
- مكثف تحليلي
- محقن ليورموك الزجاجي سعة ١٠ ملليلتر مجهز بـ ١٨ إبرة استانلستيل .

- قارورة التحليل الحجمي سعة ١٠٠ ملليلتر
- عمود ميكروبوراسيل جهاز كروماتوجرافيا السائل ذو الأداء العالي ٣٠سم×٩ر٣ملليلتر ، ٦٠ ميكرون للتعبئة (المياه) .
- محقن سعة ١٠٠ ميكرولتر مناسب لجهاز كروماتوجرافيا السائل ذي الأداء العالي .
- جهاز كروماتوجرافيا السائل ذو الأداء العالي ذو مطياف طبيعي ٣٥٠٠ ب مجهز بمحقن ماء .
- مطياف كتلة فلورسنتي .
- شريط تسجيل رسم بياني .

الكواشـف

- حامض الخليك ثلاثي الكلور
- إيثير ثنائي الإيثايل اللامائي
- محلول فورمالدهايد ٧٪ وزن/حجم
- زيت معدني (لتسخين الحمام الزيتي)
- كلوريد البوتاسيوم
- كلوريد ميثيلين مقطر
- ميثانول مقطر
- محلول منظم الأس الهيدروجيني ٢ .

تحضير محلول أموكسيسلين القياسي

- يوزن ١٠٠ مليجرام أموكسيسلين في قارورة التحليل الحجمي ، يخفف بماء مقطر ليعطي محلولاً تركيزه ١٠٠٠ ميكروجرام/ملليلتر من المحلول الأساسي القياسي .

- يؤخذ ١ ملليلتر من المحلول الأساسي أموكسيسلين السائل ، ويوضع داخل قارورة التحليل الحجمي (١٠٠ ملليلتر) ، خفف بماء مقطر لتعطي محلولاً قياسياً تركيزه

١٠ ميكروجرام/ملليلتر من محلول العمل القياسي .

وقت الاحتجاز لمشتق الأموكسسيلين

يضاف مايأتي في أنبوبة بولى بروبيولين لجهاز الطرد المركزي سعة ٥٠ ملليلتر .

- ٢٠٠ ميكرولتر من المحلول القياسي ١٠ ميكروجرام/ملليلتر .
- ٣ ملليلتر من السائل المنظم ذي الأس الهيدروجيني ٢
- ٥ر١ ملليلتر من محلول الفورمالدهيد ٧٪
- ١٠ ملليلتر ماء مقطر
- يجرى الطرد المركزي لمدة ساعتين وعشرين دقيقة ثم يسخن المحلول في محلول زيتي عند ٩٥°س .
- يبرد في حمام مائي مثلج لحوالي ٥ دقائق .
- يضاف ١٠ ملليلتر كلورد ميثيلين/ميثانول (٩٥/٥) ويرج بقوة لمدة دقيقة .
- يجرى الطرد المركزي لمدة ٥ دقائق عند ٣٥٠٠ لفة في الدقيقة في درجة حرارة الغرفة .
- يتم التخلص من الطبقة العليا المائية .
- يحقن محلول كلوريد الميثيلين/ميثانول في جهاز كروماتوجرافيا السائل ذي الاداء العالي لكي يعطي منحنى ذا زمن قياسي للأموكسيسلين .

ملحوظة : إذا لم تتم عملية الحقن في الحال توضع محتويات الأنبوبة في وعاء زجاجي ويحفظ في الثلاجة .

الطريقة

- يوزن ١٥ جرام من الأنسجة المجمدة السابق فرمها في أنبوبة ٥٠ ملليلتر بولي بروبلين لجهاز الطرد المركزي .
- يوزن مرتين ١٥ جرام أنسجة خالية من اموكسيسلين في داخل أنبوبتين سعة كل منها ٥٠ ملليلتر من بولي بروبلين لجهاز الطرد المركزي . يضاف إلى كل انبوبة منها ١٥ ميكرولتر

من اموكسيسلين ١٠ ميكروجرام/ملليلتر ، تستخدم الانبوبة الثانية كعينة ضابطة .

- يضاف ٢٠ مليلتر ماءً مقطراً إلى كل أنبوبة ويجنس محتواها بسرعة دوران متوسط (مع تنظيف رأس مقلب الانسجة بين كل عينة وأخرى) .
- يجرى الطرد المركزي بسرعة ٣٥٠٠ لفة/دقيقة لمدة ٣٠ دقيقة عند درجة حرارة الغرفة .
- يصب المحلول الطافي في انابيب أخرى سعة ٥٠ ملليلتر بولي بروبلين لجهاز الطرد المركزي.
- يضاف ٥ر١ جرام من حامض الخليك ثلاثي كلور إلى كل انبوبة وتغطى الانابيب وترج بقوة لمدة دقيقة وتبرد في حمام ثلجي لمدة ٥ - ١٠ دقائق .
- يجرى الطرد المركزي بسرعة ٣٥٠٠ لفة/دقيقة لمدة ١٠ دقائق عند درجة حرارة الغرفة .
- يصب المحلول الطافي داخل انابيب أخرى سعة ٥٠ مليلتر بولي بروبلين لجهاز الطرد المركزي ويضاف ١٥ ملليلتر من الايثير ثنائي الايثايل إلى كل منها ويرج بلطف لمدة ٢٠ ثانية .
- يجرى الطرد المركزي بسرعة ٣٥٠٠ لفة/دقيقة لمدة ١٠ دقائق عند درجة حرارة الغرفة.
- تسحب الطبقة العليا (ايثير) وتستبعد .
- يضاف ١ مل من ٢٠٪ محلول حامض الخليك ثلاثي كلورو و٣ ملليلتر من محلول الفورمالدهايد ٧٪ إلى كل انبوبة .
- يضاف عديد من الكرات الزجاجية (التي سبق غسلها بالايثير) إلى كل أنبوبة . يجرى الطرد المركزي ثم توضع الأنابيب في حمام زيتي معدني لمدة ساعتين وعشرين دقيقة عند درجة حرارة ٩٥° س .
- يترك غطاء كل الأنابيب حتى يقف غليان الايثير ثم يفتح الغطاء بهدوء .
- تبرد الانابيب في حمام مائي مثلج لمدة ٥ دقائق .
- يضاف ١٥ ملليلتر من ايثير ثنائي الايثايل الى كل أنبوبة ويتم رجها بلطف لمدة دقيقتين .
- يجرى الطرد المركزي بسرعة ٣٥٠٠ الفة/دقيقة لمدة ١٠ دقائق عند درجة حرارة الغرفة .

- تستعمل حقنة زجاجية مثبت فيها خمس إبر . تشفط الطبقة المائية من كل الانابيب وترمى. تنظف الحقنة والابر بعناية بين كل عينة وأخرى .
- تبخر محتويات الانبوبة تحت تيار من النيتروجين عند ٦٠° س .
- يضاف ٢ ملليلتر كلوريد ميثيلين/ميثانول (٥/٩٥) لكل انبوبة ويخلط بعناية باستخدام خلاط .

ملحوظة : إذا كان ليس في الامكان حقن جهاز كروماتوجراف السائل ذي الأداء العالي مباشرة تنقل محتويات الأنبوبة إلى وعاء زجاجي وتحفظ في الثلاجة .

التحليل الكمي

- الكروماتوجراف
- عمود : ميكروبوراسيل مائي ٣٠×٩ر٣ ملليمتر للقطر الداخلي .
- معدل التدفق : ١ ملليلتر / دقيقة
- الطور المتحرك : كلوريد ميثيلين / ميثانول (٥/٩٥)
- كاشف فلورسنتي
- جهد طول الموجة : ٣٦٢ نانومتر .
- إطلاق طول الموجة : ٤٦٥ نانومتر
- حدود التسجيل من ٣٠ بواسطة ١٠ مليفولت .
- طول الموجة المنشقة ٧ نانومتر .
- يحقن مقدار ٥٠ ميكرولتر .
- وقت الاحتجاز ٩ دقائق لمشتقات الأموكسيسلين .
- يقاس مستوى الاموكسيسلين إذا كان ارتفاع قمة المنحنى لعينة الانسجة أقل من نصف ارتفاع قمة المنحنى للعينة المعالجة عند ١٠ر ميكروجرام/جرام (١٠ جزء/البليون) مما يدل على احتواء الأنسجة على أقل من ٠١ر جزء في المليون أو اقل من ١٠ جزء/البليون من الأموكسيسلين .

٢ – أبراميسين

أساس الطريقة

تعالج العينات بكلوريد البوتاسيوم وتسخن . تبرد ثم تمزج بكلوريد حامض الخليك الثلاثي ، يزال الراسب بالطرد المركزي والسائل الطافي يمرر على العمود المتغير الايوني ثم يغسل العمود بعد ذلك . يزاح الابراميسين بهيدروكسيد الامونيوم . تؤخذ العينات للتجفيف ويعاد تذويبها في كمية قليلة من الماء ثم توضع في شكل نقط على شريحة سليكاجيل ويستخدم ميكروب بسلس ستلس كميكروب اختبار .

الأجهـزة :

- مفرمـــة
- جهاز طرد مركزي
- جهاز لتسخين العينة : معقم يعمل بضغط البخار أو حمام ماء يغلي
- شرائح سخان أو مصدر للبخار
- أعمدة كروماتوجرافية
- حمام مائي ساخن
- حضانة
- جهاز قياس الالوان
- حيز خاص لجهاز الكروماتوجراف ذي الطبقة الرقيقة
- أدوات تصوير
- ورق ترشيح
- قارورة رش للكروماتوجراف
- رشاش اتوماتيكي
- خلاط دوامي

الكواشــف

- هيدروكسيد بوتاسيوم ٠٥ر ، ١ر٠ عياري
- حامض الخليك ثلاثي الكلور ٢٥٪ وزن/حجم
- هيدروكسيد صوديوم ٥٠٪ وزن/حجم
- هيدروكسيد الامونيوم ١ر٠ عياري
- ميثانول
- كلورفورم
- كاشف راتنج رقيق القوام (س ج ٥٠ ليثيوم كهرماني)، ويحضر كالآتي :

يضـاف إلى الكاشف الراتنجي رقيق القـوام حـامض كبـريتـيك ١ عيـاري ويتـرك ثلاث سـاعات . يـغسل الراتـنج بماء مقـطر حتى يصـل الأس الهيـدروجـيني إلى ٥ ثم يضـاف هيدروكـسيد الليثـيوم ببطء مع التقليب حـتى يظل الأس الهيدروجـيني للمخلوط بين ٧، ٨٠ يترك المخـلوط طوال الليل ثم يغسل الراتنج بماء مـقطر ١٠ مرات على الأقل ، يـضبط الايون الهيدروجيني لمخلوط الماء والراتنج إلى ٧ باستخدام حمض الفوسفوريك ١ عياري . يخـزن المخلوط في أوعيـة زجـاجيـة محكمـة الغلق ومـانعة للتـسـرب حتى تكون جـاهزة للاستعمال .

- صفائح الكروماتوجراف ذات الطبقة الرقيقة .
- صوف زجاجي
- أجار رقم ١٢٣ عياري : يحضر كالآتي : يذاب ٦٩ر٠ جـرام أحادي فوسفات البوتاسيوم و٤٥ جـرام ثنائي فوسـفات الـبوتاسـيوم و ٥ر٢ جـرام مستـخلص الخمـيرة و ١٠ جـرام جلوكوز و ٦ جرام اجـار في ماء منزوع الايونات ليعطي الحجم الكلي لـتراً . يعقم المحلول لمدة ١٥-٢٠ دقـيقـة عند ١٢١ْ س . يضـبط الأيون الهيـدروجينـي عند ٦ بالضبط قـبل الاستخدام .

المعلق الأساسي لبكتريا بسلس ستلس

- تغسل بكتريا بسلس ستلس النامية بـ ٣ إلى ٥ ملليلتر ماء منزوع الأيونات داخل قارورة روكس المعقمة والتي تحتوي على مخلوط يتكون من ٣٠٠ ملليلتر من حبوب الاجار ، ٠٣ر٠٪ كبريتات المنجنيز .

- تحضن المزرعة لمدة اسبوع واحد عند درجة حرارة ٣٧° س .

- بعد التحضين يغسل السطح النامي للاجار في قاع قارورة روكسي بحوالي ٥٠ ملليلتر ماء معقم ومنزوع الأيونات .

- ينقل ماء الغسيل إلى قارورة طرد مركزي معقمة سعة ٢٥٠ ملليلتر وتحفظ البكتريا عند ٦٥°س في حمام مائي لمدة ٣٠ دقيقة .

- يوضع المعلّق في جهاز الطرد المركزي ثم يتم التخلص من السائل الطافي .

- يكرر غسيل البكتريا ثلاث مرات .

- بعد آخر مرة من الغسيل تغمر البكتريا في حمام مائي درجة حرارته ٦٥° س لمدة ٣٠ دقيقة. ثم بعد ذلك يضاف ٣٠ مليلتر ماءً معقماً ومنزوع الأيونات على البكتريا لتكوين معلق .

ملحوظـة : المعلق يخزن عند ٤-٥° س لحين الاستعمال .

- يجهز لقاح بكتريا بسلس ستلس وذلك بتخفيف المعلق بماء منزوع الأيونات ومعقم للحصول على ٢٠٪ ضوء شفاف عند ٥٣٠ نانومتر مستخدما جهاز مطياف ضوئي. هذا المعلق يمكن استعماله لمدة اسبوع عندما يخزن أسفل مجمّد الثلاجة .

- ٢ مليجرام/ملليلتر من (٢ (ب - ايود ميثيل) - ٣ - ٥ - نيتروفينيل - كلورفينيل ثلاثي تترازوليم) . يذاب في ١٠٪ من الحجم النهائي للميثانول : ماء منزوع الأيونات .

- يجهز محلول الكروماتوجراف ذو الطبقة الرقيقة بخلط ميثانول : كلورفورم : هيدروكسيد

الامونيوم المركز (٥٥:١٥:٥٠) .

المحلول العياري

– توزن كمية من المحلول العياري للابراميسين كقاعدة تحتوي على ١٠٠ ملليجرام من الابراميسين النشط .

– الكمية الموزونة توضع في قارورة حجمية سعة ١٠٠ ملليلتر وتذاب في ماء منزوع الايونات. خفف إلى العلامة بالماء . هذا المحلول القياسي يحتوي على ١٠٠٠ ميكروجرام/ملليلتر من الابراميسين النشط .

– ضع ١ ملليلتر من المحلول القياسي تركيز ١٠٠٠ ميكروجرام/ملليلتر في قارورة حجمية سعة ١٠٠ ملليلتر بماصة حجمية . يضاف قليل من نقط هيدروكسيد الأمونيوم المركز ويخفف إلى العلامة بالماء ويخلط جيداً وهذا القياس يحتوي على ١ر٢٥ ميكروجرام/ملليلتر من الابراميسين النشط .

– المحاليل القياسية لابد أن تخزن وهي مغطاة بسدادة عند ٤° س .

– المحاليل القياسية ثابتة على الأقل لمدة ٣٠ يوما حينما تخزن أسفل مجمد الثلاجة .

الطريقة

استخلاص العينة

– يوزن ٢٥ جراماً من الانسجة المفرومة داخل وعاء زجاجي يتناسب مع نوع المزيج المستخدم.

– يضاف ٤ ملليلتر من ٠ر١ هيدروكسيد بوتاسيوم/جرام أنسجة من اللحم أو الكبد، يضاف ٤ ملليلتر من ٠ر٥٠ هيدروكسيد بوتاسيوم/جرام .

– يمزج حتى التجانس ويغسل عمود التبادل الايوني في وعاء العينات بماء منزوع الأيونات .

– يغطى وعاء العينة بورق الالومنيوم التجاري .

- تسخن العينة الى أقل من ٨٥° س لمدة لاتقل عن ٢٠ دقيقة في خزانة غازات أو جهاز تعقيم أو في حمام ماء يغلي .

- يثقب غطاء الالومنيوم وتبرد العينات إلى درجة حرارة الغرفة تقريباً في ثلاجة (٣٠-٤٠ دقيقة) أو بغمسها جزئياً في أوعية العينة الدافئة ثم بعد ذلك تُبَرَّد بماء الصنبور التجاري .

- يضاف ١ ملليلتر من محلول كلوريد حامض الخليك الثلاثي ٢٥٪ جرام من الانسجة .

- تمزج الخلطة حتي التجانس .

- ينقل المزيج الخلطة إلى قارورة طرد مركزي سعة ٢٥٠ ملليلتر .

- يجرى الطرد المركزي للعينة لمدة ١٥ دقيقة بسرعة ١٧٠٠-١٨٠٠ لفة في الدقيقة .

- رشح السائل الطافي من خلال ورق ترشيح في قارورة إرلنمير سعة ٢٥٠ - ٣٠٠ ملليلتر .

- يضبط الأس الهيدروجيني للراشح عند ٨ باستخدام هيدروكسيد صوديوم ٥٠٪ وحامض الكلور ١٠ عياري .

ملحوظة : يجب ألا يزيد رقم الأس الهيدروجيني على ٨ .

- يجهز كاشف ال س ج ٥٠ ليثيوم للعمود لكل اختبار .

- يوضع حوالي ١٠ ملليلتر من الماء المنزوع الأيونات في عمود الاستقبال الزجاجي ١٠×٢٥٠ مليمتر ويدخل الصوف الزجاجي داخل العمود الزجاجي لازالة الفقاقيع الهوائية .

- يضاف الكاشف (س ج ٥٠ ليثيوم) إلى الراتنج في العمود ثم يتم التخلص من السائل المتدفق.

- يرشح المستخلص ذو الأس الهيدروجيني ٧ من خلال ورق ترشيح داخل العمود المجهز .

- يضبط معدل التدفق إلى حوالي ٥ ملليلتر / الدقيقة ويفرغ حتى يصل إلى قمة الراتنج .

- يغسل الراشح والعمود بـ ١٠٠ ملليلتر ماء مغلي منزوع الأيونات ويفرغ العمود حتى قمة الراتنج ويتم التخلص من كل متدفقات العمود حتى هذه النقطة .

- توضع كأس سعة ٥٠ ملليلتر في وضع استقبال السائل المزاح من العمود .

- يزاح بلطف وعناية العمود بـ ٢٠ ملليلتر من هيدروكسيد الأمونيوم ١ عياري عند معدل حوالي ٣ ملليلتر/دقيقة - يغسل العمود باضافة ٥ مليلتر من هيدروكسيد الأمونيوم ثم يحفظ المحلول المزاح المتجمع .
- يبخر المحلول المزاح المتجمع حتى يصل إلى ٥ر٠ ١ملليلتر بإضافة ٢ أو ٣ قطع صغيرة من كاربورندم المغلي أو تغلى بلطف على سخان أو تسخن على حمام بخار بتيار لطيف ونظيف من الهواء الجاف أو النيتروجين .
- الكمية المتبقية توضع في قارورة صغيرة أو انبوبة اختبار مخروطية الشكل سعة ١٥ ملليلتر مغسولة ثلاث مرات بواحد ملليلتر هيدروكسيد امونيوم ١ عياري .
- تبخر العينة حتى تجف بالتسخين على حمام بخار أو حمام ماء ساخن ويغطى سطح العينة ببخار هواء نظيف وجاف ومباشر ومستمر أو بالنيتروجين .
- يضاف إلى العينة ١ر٠ ملليلتر ماء منزوع الايونات .

تحضير المحلول القياسي

ملحوظة : تجهز العينات الضابطة مع كل عينات التجارب .
- يوزن ٢٥ جرام من الانسجة داخل جار (وعاء زجاجي)
- يضاف المحلول القياسي من أبراميسين (٥ر١ ميكروجرام/ملليلتر ماء) بواسطة ماصة لتعطي التركيز المرغوب للعينات .
- تحضر عينة ضابطة لايضاف إليها ابراميسين وعينات تحتوي على ٥ر٠، ٢ر٠ ميكروجرام ابراميسين/جرام من الانسجة (١، ٢، ٤ ملليلتر من المحلول القياسي ٢٥ر١ ميكروجرام/ملليلتر) تعمل على التوالي مع عينات التجربة .
- المحلول القياسي يقلب مع الانسجة بقطعة معدنية من الاستانلستيل .

الكروماتوجراف ذو الطبقة الرقيقة
- يوضع ٢٠ ميكرولتر من العينات على رقائق السيليكا جيل للكروماتوجراف ذي الطبقة

الرقيقة ويجوز استخدام تيار من الهواء الدافئ لتسهيل عملية ظهور النقط . يكون حجم النقطة أكبر من ١ سم .

- ثبت رقائق الكروماتجراف ذي الطبقة الرقيقة في صهريج به المثبت من ميثانول : كلورفورم : هيدروكسيد الأمونيوم المركز (٥٥:١٥:٥٠) لمدة ساعتين تقريباً .
- هذا التثبيت مترتب على السماح بتعريض طبقات الصفائح كاملة لهواء جاف .

تحضير البيواتوجراف

- تُسيَّحْ طبقة الأجار في حمام بخار أو معقم
- تُثبتْ طبقات الصفائح الرقيقة بالرش باستخدام جهاز الرش الاتوماتيكي والمتصل بجهاز ضغط هواء . يتم تغطية الرقائق جيداً (حوالي ٢٠ ملليلتر) بالرش .
- توضع رقائق الكروماتوجراف ذو الطبقة الرقيقة على شبكة زجاجية (أو على أي وعاء مناسب لمنع تلوث الرقائق وجفافها خلال تحضينها) وتحفظ .
- يبرد ٥٠ ملليلتر من الأجار إلى ٢٥ْ س في قارورة إرلنماير سعة ١٢٥ ملليلتر ويحقن الأجار بـ ١ر٠٪ من بكتريا بسلس ستلس (نقطة من بكتريا بسلس ستلس) ويخلط بسرعة .
- يصب الاجار على سطح رقائق الكروماتوجراف ذي الطبقة الرقيقة .

ملحوظة : يصب الأجار بسرعة وبعناية قبل أن يبرد ويجف .

- تترك الشرائح تبرد حتى يتصلب الاجار ويترك غطاء الشرائح مفتوحاً حتى يسمح بخروج الماء لمدة ساعة تقريباً .
- يوضع الغطاء على الشرائح لحمايتها ثم توضع في الحضانة عند درجة ٣٠ْ س طوال الليل .
- ترش الشرائح في الحضانة بمحلول ٢ (ب-ايودفينيل) ٣ نيتروفينيل - فينيل كلوريد تترازوليم ، وتترك حتى يغطي اللون الصفائح وتستغرق هذه العملية ١-٢ ساعة . ترش الصفائح مرة أو مرتين وذلك لزيادة معدل تباين اللون .

التحليل الكمي

تقدير التركيز

- بعد التحضين تعين حدود منطقة الابراميسين على البيوتواجراف .
- يقدر تركيز ابراميسين بالرؤية بمقارنة حجم مناطق التجارب بمناطق عينات المحلول القياسي.
- يلاحظ أن نشاط حساسية العينات السالبة أقل من عينات المحلول القياسي .
- يلاحظ نشاط العينات الموجبة أنها تتساوى بنفس مستوى عينات المحلول القياسي أو تكون في مستوى بين عينتين من المحلول القياسي .

ملحوظة : مستوى ابراميسين المتحصل بهذا الاسلوب تقريبي من القيمة المركزة .

- التسجيلات الدائمة للبيوتوجراف المرغوب فيها يمكن التعرف عليها بواسطة التصوير الفوتوجرافي بانعكاس الضوء على بطاقة الكروماتوجراف ذي الطبقات الرقيقة .

ملحوظة : المادة المستقطبة للضوء للتصوير الفتوجرافي للبيواتوجراف مميزة لإخراج صورة مطبوعة في الحال قبل إتلاف البيواتوجراف .

- حساسية التجربة عند استخدام المحلول المعياري للابراميسين على صفائح كروماتوجراف ذي الطبقة الرقيقة حوالي ١ر٠ ميكروجرام .
- الحد الادنى لاختبار الحساسية للمحلول القياسي حوالي ٥٠ نانوجرام من الابراميسين / جرام من الانسجة الطازجة (٥٠ جزء/بليون) .
- هذا التحليل يعتبر شبه كَمِّي .

تأكيد سلامة التجربة

- كفاءة القياسات
- نطاق التحليل جزء / بليون ‹ ٥٠ر٠
- ٪ الاستخلاص المقبول ٦٠ - ١١٥
- ٪ للتكرارية ‹ ٢٠
- الخواص والنقاط الحرجة للعينة الضابطة

- تسجيل العينة الضابطة المقبولــة

التسجيل	العينة الضابطة المقبولة
- الأس الهيدروجيني للراتنج الكهرماني الاصفر للكروماتوجراف	٧±٢ر٠
- الأس الهيدروجيني للاجار	٦±٢ر٠
- المادة المحقونة	٢٠±٢٪ عند ٥٣٠نانومتر
- الأس الهيدروجيني للراشح	٧±٢ر٠
- معدل الانسياب	٠ ‹ ٥ ملليلتر/دقيقة
- معدل الازاحة	‹ ٣ ملليلتر / دقيقة
- نقطة الكروماتوجراف ذي الطبقة الرقيقة	‹ ١ر٠ سم لقطر النقطة
- تجفيف الصفائح	لاتوجد رائحة للأمونيوم
- درجة حرارة المادة المحقونة	‹ ٢ْ س ولكن ‹ ٦٥ْ س
- درجة حرارة التحضين	٣٠ْ س ± ٢ْ س

- سرعة الانجاز المألوف
- الطور الأول : القياسات - ٤ مستويات يكرر كل منها ثلاث مرات : العينة الضابطة ٥ر٠ جزء /مليون ، ١٠ر٠ جزء/مليون ، ٢٠ر جزء / مليون .
- الطور الثاني : العينات المدعمة - ثلاثة مستويات وعينة ضابطة لمدة فوق ثلاثة أيام ، ١٢ تحليل : العينة الضابطة ٥٠ ر جزء/مليون ، ١٠ر جزء / مليون ، ٢٠ر جزء / مليون .

ملحوظة : الطور الأول والثاني : يقومان في وقت واحد ومتزامن .

- الطور الثالث - اعتماد فحص عينات التحليل
- المعيار المقبول
- ضبط العينات داخل المعمل
- نظام الحد الادنى للمحتويات
- تكرر التحاليل أسبوعياً على الأقل أو ٢٠٪ من العينات المحللة رسميا مهما كانت صغيرة .

- استمرار تسجيل التحليل بواسطة المحلل ويراجع بواسطة المشرف .
- تكرر جميع النتائج
- متوسطات المتكررات
- اعادة جميع النسب المئوية
- كل الاعادات تجرى بمتوسط معامل الانحراف ومعامل الاختلاف لآخر ١٠ مقبولين من الاعادات .
- جدول كازم الملائم .
- الحدود المقبولة
- إذا لم تقبل القيم المتحصل عليها عندئذ توقف جميع التحاليل من المحللين
- البحث عن تطابق السبب المتوقع
- تتخذ طريقة العمل لتصحيحه
- يكرر الطور الثالث والمتعلق بسبب التحليل .

العينات المقبولة الثابتة

- نسيج الكلى واللحوم
- العينة مقبولة الحجم ، كافية للحصول على كل التحليلات المطلوبة للمادة الموجودة بالخلايا.
- الحالة المقبولة ، مجمدة

تخزين العينات

- الوقت - ٩٠ يوماً
- الحالة - مجمدة
- الحساسية

- أقل مستوى مقبول ٥٠ر جزء / مليون
- أقل كمية مقبولة ٥٠ر جزء / مليون
- أقل مستوى متقدم ١ر جزء / مليون

٣ – كلورامفينيكول

اساس الطريقة

كلورامفينيكول له تأثير واسع الطيف كمضاد للجراثيم الموجبة والسالبة الجرام والركتسيا يضاف ميتاكلورامفينيكول إلى العينة كدلالة على الاستخلاص .

تحضن العينة بانزيم بيتا جليكورونيديز لتحويل كلورا مفينيكول مونو جليكو رونيد إلى كلورامفينيكول حر .

يستخلص كلورا مفينكول من اللحم بخلات الايثيل ، وتركز خلات الايثيل إلى واحد مليلتر بإضافة محلول كلوريد الصوديوم ٤٪ ويزال الباقي من خلات الايثيل بالنيتروجين . المحلول الملحي يخصص لعمود الكربون ١٨ (اس.ب.اي) ، يغسل عمود التبادل الايوني بالميثانول : الماء (٨٠:٢٠) ويزاح الكلورامفينيكول بالميثانول . يبخر المزاح حتى الجفاف . كلورا مفينيكول يقاس بكروماتوجراف الغازي / كرماتوجراف الكهربائي باستخدام العمود الشعري د ب-١ هذا البرهان يتم بواسطة كروماتوجراف الغازي / مطياف الكتلة باستخدام العمود الشعري أو ف-١ والايونات السالبة المؤينة كيميائياً .

الأجهـزة :

- مضخة تفريغ هواء متعددة الوسائل
- جهاز تبخير
- أنابيب شعرية تستعمل مرة واحدة سعة ١٠ ملليلتر وأنابيب ابندروف سعة ٥٠ – ٢٠٠ ميكرولتر
- حامل أنابيب
- أنابيب طرد مركزي مستديرة القاعدة سعة ٥٠ ملليلتر ذات غطاء لولبي قلاووظي .

-حقن ميكرولترية سعة ١٠ ميكرولتر .
- جهاز طرد مركزي
- خلاط دوامي
- جهاز تجنيس ذو شفرات صغيرة
- حضانة ذات درجة حرارة منخفضة
- مقياس حراري
- زجاجات مخروطية الشكل سعة ١ ملليلتر للعينات
- أنابيب باستير
- فرن صغير قابل للنقل
- أنابيب طرد مركزي من زجاج بورو سيليكيت سعة ١٥ ملليلتر ذات غطاء قلاووظي
- كروماتوجراف غازي مثبت بكشاف اليكتروني
- عمود كروماتوجراف غازي (د ب - ١) ٣٠ متراً طولياً وبسمك ٢٤٥ ملليمتر وبه فيلم سميك ٢٥ر٠ ميكرومتر .

الكواشف

- ميثانول
- خلال الايثيل
- هكسان
- كلورفورم
- ماء عالي النقاوة ١٨ ميجا أوم / سم ذو مقاومة خاصة
- إنزيم بيتا جليكوروندیز طراز ٩ يخفف بالمحلول إلى تركيز ٤٠٠٠ وحدة/ملليلتر ويحضر طازجاً .

- اسيتونتريل عالي النقاوة يستعمل كمذيب
- سيكو هكسان
- محلول ضابط يحتوي على ١ر ملليجرام من كل من فوسفات البوتاسيوم وفوسفات الصوديوم المائي ذو أس هيدروجيني ٨ر٦±١ر٠ .
- سيلون يتركب من :-
- ثنائي سيلازايد هكساميثيل ٣ أجزاء
- ثنائي ميثيل سيلان ١ جزء
- بيردين ٩ أجزاء
- يحضر محلول كلوريد الصوديوم ٤٪ بماء مقطر ويحفظ في درجة حرارة الغرفة .

القياسات

المصدر

- الدواء القياسي
- كلورامفينيكول ٩٩٪
- القياس الداخلي
- ميتاكلورا مفينيكول

تجهيز المحاليل القياسية

- يجهز ٥٠٠ ميكروجرام/ملليلتر من المحلول الاساسي لكل من الكلور امفينيكول وميتا كلورا مفينكول كل على حدة .

يوضع ٥٠ ملليجرام من المحلول القياسي في دورق حجمي سعته ١٠٠ ملليلتر ويخفف بنفس الحجم ميثانول .

- يجهز المحلول القياسي متوسط ٥٠ ميكروجرام/ملليلتر .

يوضع ١٠ مليلتر من المحلول الاسـاسي داخل دورق حجمي سعته ١٠٠ مـلليلتر ويخفف إلى نفس الحجم ميثانول .

- يجهـز محلول العمل ١٠٠ نانوجـرام/ملليلتر ، ينقل ٢٠٠ ميـكرولتر من المحلول المـتوسط داخل دورق حجمي سعة ١٠٠ ملليلتر ويخفف إلى نفس الحجم بالميثانول .

الصلاحية

- المحلول الاساسي والمحاليل القياسية المتوسطة : ٦ شهور

- المحاليل القياسية التي تستعمل : شهر واحد

هذه الصلاحـية تطبق على كل من المحاليل القـياسية الداخليـة والكلورامفينكول عند التـخزين تحت الظروف السابقة

طريقة الاستخلاص

استخلاص العينة

- يوزن ١٠ جرام من اللحم في أنبوبة طرد مركزي سعة ٥٠ مليلتر .
- يضاف إلى كل عـينة ١٠٠ ميكرولتـر من المحلول القيـاسي الداخلي ميـتاكلور امفـينيكول (١٠٠ نانوجرام/ملليلتر في الميثانول ، جزء واحد / بليون)
- تحضر عينة ضـابطة من اللحم وعينة مدعمة للعينـة الضابطة من اللحم مع كل عينة تحليل ، يضاف المحلول القـياسي الداخلي إلى العـينة الضابطة للعينات المزعومـة عند ٥ر / بليون (٥٠ ميكرولتـر من المحلول القياسي المسـتخدم) ، جزء/بليـون (١٠٠ ميكرولتر من المحلول القـياسي المستخدم ، جزء/بليون (٢٠٠ ميكرولتر من المحلول القياسي المستخدم) .
- يضاف ١٥ مـلليلتر من مـحلول الفوسـفات الضـابط (الأس الهيدروجـيني ٨ر٦±١ر٠) ، ٢٠٠ ميكرولتـر سائل بتاجليكورونيـديز (٨٠٠ وحدة) إلى محلول كل من العـينات الضابطة والمدعمة وأنابيب العينة .

- تخلط في خلاط الانسجة من ٣٠-٤٠ ثانية عند درجة حرارة الغرفة .
- تحضن جميع العينات لمدة ٩٠ دقيقة عند ٣٧ْ س - ويمكن ترك العينات في الثلاجة طوال الليل بعد التحضين .
- توضع الأنابيب في درجة حرارة الغرفة
- يضاف ١٥ ملليلتر من خلات الايثيل إلى كل عينة
- تمزج محتويات الانابيب ومستخلص الكورامفينيكول في خلاط دوار
- يدور جهاز الطرد المركزي عند ٢٠٠٠ لفة / دقيقة مدة دقيقتين لفصل المراحل .
- تنقص خلات الميثيل (المرحلة العليا) بانبوبة شعرية تستخدم لمرة واحدة وتنقل إلى أنبوبة نظيفة سعة ٥٠ ملليلتر .
- يكرر استخلاص العينة وتجمع استخلاصاتها .
- ينقص حجم خلات الايثيل إلى واحد ملليلتر باستخدام حمام رملي درجة حرارته ٦٠ْ س تقريباً تحت تيار لطيف من النيتروجين
- يضاف ٤ ملليلتر من محلول كلوريد الصوديوم المائي ٤٪ لكل الانابيب وتدور لمدة ٥ - ١٠ ثوان .
- استمر في تبخير خلات الايثيل على جهاز التبخير حتى تمتص طبقة خلات الايثيل تاركة بقايا زيتية صغيرة .
- يضاف ٥ مليلتر هكسان إلى ٤ ملليلتر من محلول كلوريد الصوديوم المائي ٤٪ وتدور لمدة ١٠ ثوان في جهاز الطرد المركزي عند ٢٠٠٠ لفة / دقيقة لمدة دقيقة وتزال الطبقة العليا وترمى .
- تعاد الخطوة السابقة

ملحوظة : الخطوات الاربع التالية لابد أن تجرى فوراً واحدة تلو الأخرى ولاتتركها تجف .

- يجهز عمود الكربون ١٨ لكل من العينة الضابطة والضابطة المدعومة بغسيل كل عمود

كربون ١٨ بالتتابع بخمسة ملليلترات ميثانول وخمسة ملليلترات كلورفورم وخمسة ملليلترات ميثانول وعشرة ملليلترات ماء مقطر ثم يرمى كل الغسول .

- يحمل المستخلص المائي بالكامل في عمود الكربون ١٨ باستخدام أنابيب باستير التي تستعمل مرة واحدة ثم يتخلص من المزاح .

- تغسل انبوبة العينة بتدويرها مرتين في واحد ملليلتر ماء مقطر ثم يضاف الغسول داخل عمود الكربون ١٨ ثم يتخلص من المزاح .

- يغسل كل عمود كربون ١٨ بواحد ملليلتر ماء يتبع باثنين مليلتر ميثانول : الماء (٨٠:٢٠) . يسمح بازاحة آخر غسلة من خلال العمود ثم يتخلص من الغسول .

- يزاح الكلورامفينكول من عمود الكربون ١٨ باسيتونتريل ٢×٥ر١ ملليلتر ويجمع المزاح في انبوبة الزرع النظيفة سعة ١٠ ملليلتر .

- يبخر الاسيتونتريل المزاح إلى ان يصل ٥ر٠ ملليلتر تقريباً (وليس للجفاف) على جهاز تبخير باستخدام حمام رملي درجة حرارته ٦٠ْ س وتيار لطيف من النيتروجين .

- ينقل إلى زجاجة مخروطية سعة ١ مليلتر ، تغسل الانبوبة سعة ١٠ ملليلتر بدوارة ب ٥ر ملليلتر من الاستونيتريل لمدة خمس ثوان ثم يضاف الغسول إلى الزجاجة المخروطية سعة واحد ملليلتر ثم يبخر حتى الجفاف بالحرارة عند ٦٠ْ س مع تيار لطيف من النيتروجين .

ملحوظة : تجنب الرطوبة في هذه التجربة

- يضاف ٢٠٠ ملليلتر من الكاشف سيلون إتش تي بي (HTB) إلى البقايا الجافة الموجودة في الزجاجة المخروطية .

- تقفل الزجاجة وتدور لمدة ٥ ثوان ، يتم التفاعل عند ٦٠ْ س - ٧٠ْ س في حمام رملي لمدة ١٥ دقيقة .

- تبخر الزيادة من الكواشف عند درجة حرارة ٦٠ْ س بتيار لطيف من النيتروجين يصل إلى

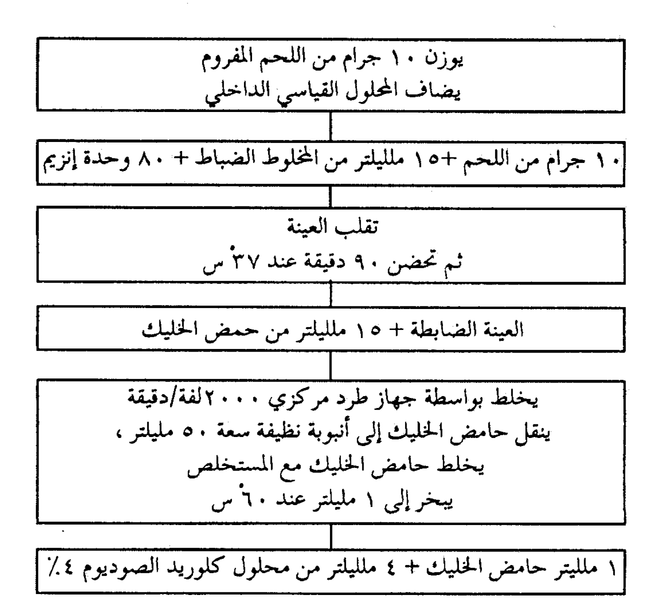
١٠ ميكرولتر تقريباً .

ملحوظة : زيادة وقت الجفاف في هذه الخطوة قد تفقد النتائج عند التحليل .

- يوضع ١٠٠ ميكرولتر من السيكلوهكسان / هكسان (٦٠:٤٠) على البقايا ثم تدور خمس ثوان .

- يحقن حجم مناسب بالميكرولتر من المادة المشتقة داخل الكروماتوجراف الغازي/ مطياف الكتلة ثم يقرأ الجهاز .

ملخص خطوات العمل



يبخر الباقي من حمض الخليك

٤ مليلتر من محلول كلوريد الصوديوم ٤٪ +٥ ملليلتر هكسان

يدور بجهاز الطرد المركزي ٢٠٠٠ لفة/دقيقة
تزال الطبقة العليا وترمى

٤ ملليلتر من محلول كلوريد الصوديوم

يستعمل في هذه الحالة عمود كربون ١٨ اس ب اي
يغسل بواحد ملليلتر من الصاقل الشخصي
يغسل باثنين ملليلتر ميثانول : ماء ٢٠:٨٠
يرمى الغسول
يزاح بـ ٢×٥ر١ ملليلتر نيترتيل
يبخر الاسيتونيتريل بلطف حتى الجفاف

البقايا الجافة + ٢٠٠ ميكرولتر من الكاشف سيلون

التفاعل يتم بعد ١٥ دقيقة
تبخر الزيادة من الكاشف
يضاف ١٠٠ ميكرولتر من سيكلوهكسان / هكسان ٤٠:٦٠
يحقن (الكروماتوجراف الغازي / كروماتوجراف الكهربائي
أو الكهروماتوجراف الغازي / مطياف الكتلة)

التحليل الكمي

حال وظروف الأجهزة

- حامل الغاز هيليوم مصمم على سرعة ٢٩٦ سم/ثانية
- تكوين الغاز أرجون/ميثان ٩٥/٥ . معدل الانسياب ٥٠ ملليلتر/دقيقة
- درجة حرارة العمود الاولية ٨° س تحفظ لمدة دقيقة واحدة
- درجة حرارة البرنامج عند ٣٠° س /دقيقة إلى ٢٦٠° س

يحفظ لمدة ١٠ دقائق وحتى يزاح الميتا ايزومر للكلورامفينيكول

البرنامج ٢٠° س / دقيقة إلى ٣٠٠° س يحفظ لمدة ٥ دقائق للتأكد من ان كل العينات أزيحت

- درجة حرارة المادة المحقونة ٢٨٠° س
- الحساسية ٢/٨ مخفف
- الوقت المتوقع للاحتجاز كلورامفينيكول ١٠-١١ دقيقة .
- توقع الاستجابة ينحرف الميزان ٥٠٪ إلى ٢٠ر نانوجرام كلورامفينيكول .

الحسابات

- يستخدم ميتاكلورا مفينكول كمعيار داخلي لحساب تركيز الكلورامفينكول .

يتبع مايلي لحساب منحنيات معايرة الانحسار الخطي وتركيز الكلورامفينيكول . بواسطة وسائل مناسبة - يقاس ارتفاع القمة او مساحتها لكل مركب ٥ر جزء/بليون ، ١ جزء / مليون ، ٢ جزء/بليون لعينات الضابطة المستخدمة في العملية ، تحسب نسب الكلورامفينيكول بقسمة ارتفاع قمتها او مساحتها على ارتفاع القمة أو مساحتها للميتا كلورامفينيكول .

- باستخدام النسب واجزاء البليون المرادفة ، يحسب منحنى معايرة انحسار خطي بواسطة طريقة حساب المربعات الصغرى (كما هي موضحة في كتاب تأمين الجودة) تستخدم منحنيات المعايرة هذه في حساب قيم لعينات اضافية من مجموعة العينات .

س = م × س + ب
م = الانحدار
ب = الجزء المحصور

س = ارتفاع القمة او مساحتها للكلورامفينيكول / ارتفاع القمة اومساحتها للميتاكلورامفينيكول

س = تركيز الكلورامفينيكول في جزء / بليون

معامل ترابط منحنى المعايرة > ٩٩٤٥ر٠

الكشف عن بقايا الكورامفينيكول في انسجة الدجاج

الكواشف والأجهزة :-

- كلور امفينيكول نقاوة ٩٨٪
- ك ٤ ١ كلور امفينيكول
- خلات الايثيل
- كلوريد صوديوم
- هكسان
- ثنائي كلوروميثان
- جهاز الكروماتوجراف السائل ذو الضغط العالي
- كبريتات صوديوم
- اسيتونتريل

طريقة العمل :–

- يوزن ١٠ جرام من الانسجة وتوضع في انبوبة طرد مركزي سعة ١٠, ملليلتر
- يضاف ١٠ جرام كبريتات صوديوم
- يضاف ٣٠ ملليلتر من اسيتونتريل
- يخلط جيداً لمدة دقيقتين
- تدور في جهاز الطرد المركزي عند ٤٠٠٠ لفة دقيقة لمدة ١٠ دقائق
- تنقل الطبقة العليا للاستخلاص في قارورة ذات قاع مستدير سعة ٢٥ ملليلتر
- يتم اعادة الاستخلاص مرتين باستخدام ٣٠ ملليلتر اسيتونتريل
- ينقل اسيتونتريل إلى قمع الفصل ويستخلص مرتين مع ٦٠ ملليلتر هكسان .
- تستبعد طبقة الهكسان ويبخر الاسيتونتريل حتى الجفاف تقريباً عند ٥٠°س تحت بخار النيتروجين .
- يغسل عمود السيليكا بواسطة ٥ ملليلتر من اسيتونتريل في ماء (٢٠٪) ثم يتبع بـ ٥ملليلتر اسيتونيتريل و ٥ ملليلتر من ثنائي كلوروميثان ثم يجفف تحت بخار النيتروجين لمدة ٣٠ دقيقة.
- المستخلص يحقن بلطف في العمود ثم يغسل العمود مرتين بثنائي كلوروميثان (كل منها ٥ ملليلتر) .
- يضاف ١ ملليلتر خلات الايثيل إلى المزاح ويخلط جيداً .
- تنقل الطبقة العليا في انبوبة نظيفة والمحتوية على المستخلص بخلات الايثيل .
- تبخر الطبقة العضوية تحت تيار من النيتروجين عند ٥٠°س حتى الجفاف .
- يذاب الباقي في المادة الجافة في ١ ملليلتر من * الميثانول .
- يتم التحليل في جهاز الكروماتوجراف السائل ذي الضغط العالي .

---

* من رسالة الدكتوراه للدكتور خالد ابو السعود محمود ابراهيم - كلية الطب البيطري جامعة القاهرة «تطوير وفاعلية الطرق التحليلية لاكتشاف بقايا الكلورمفينيكول والسالينومبسين في الدجاج ١٩٩٥م عن طريقة Ramos at al, 1994.

ولتحليل النتائج :-

- يتم عمل منحنى قياسي standard curve قبل تحليل العينة وتحديد مساحة القمة peak area ثم مقارنة النتائج والحصول على التركيز حيث وجد من النتائج أن أعلى نسبة من الكلورامفينيكول في الكبد ثم الكلى ثم العضلات ثم الدهن كما استخدم الكلورامفينيكول المعلم بالكربون المشع كدليل لتتبع كفاءة وطرق الاستخلاص والقياس ودراسة معدلات التخلص من متبقياته في الانسجة المختلفة ولقد اثبتت طريقة الكروماتوجراف السائل ذو الضغط العالي كفاءتها إذ تصل إلى ٩٥-٩٨٪ .

الكشف عن بقايا السالينوميسين في أنسجة الدجاج .

الكواشف والاجهزة

- كحول ايثيلي
- بنزوات الايثير
- ايثانول
- ميثانول
- بخار نيتروجين
- جهاز طرد مركزي
- قارورة ذات قاع مستدير سعة ٢٥٠ ملليلتر .
- أنابيب طرد مركزي
- فانيليلاد ميثانول ، حمض الكبريتيك المركز ، فانيلين نسبة ٩٥ ، ٢ ، ٣ بالتتابع) .
- جهاز كشف .
- كروماتوجراف السائل ذو الضغط العالي .

طريقة العمل :

١ - يفرم الكبد والكلى والعضلات (الفخذ والصدر) كل على حدة وتخزن عند درجة حرارة - ٢٠° س لحين تحليلها .

٢ - يوزن ١ جرام من النسيج المفروم ويوضع في أنبوبة جهاز الطرد المركزي .

٣ - يضاف ١٥ ملليلتر اسيتون .

٤ - يدور في جهاز الطرد المركزي لمدة دقيقة عند ٢٥٠٠ لفة/الدقيقة .

٥ - يجمع السائل العلوي في قارورة ذات قاع مستدير سعة ٢٥٠ ملليلتر ثم يعاد الاستخلاص كما في الخطوة (١) .

٦ - يبخر محلول الاستخلاص حتى الجفاف .

٧ - يضاف ٢٥ ملليلتر من الكحول الايثيلي (٨٠٪ في الماء) و ٢٥ ملليلتر من ايثير البنزول ويرج جيداً في قمع فاصل سعة ٢٥٠ ملليلتر .

٨ - يبخر الايثانول وايثير البنزول مرة أخرى حتى الجفاف .

٩ - يذاب المتبقي في ٣ ملليلتر ميثانول ثم ينقل في انبوبة اختبار مخروطية ثم يقلل الحجم الى ٥ر٠ ملليلتر عند درجة حرارة ٥٠° س في حمام مائي تحت تيار من النيتروجين .

١٠ - دور الانبوبة في جهاز الطرد المركزي لمدة ٣٠ثانية ثم دورها لمدة ٥ دقائق عند ٢٥٠٠ دورة /الدقيقة عند درجة حرارة ٥° س .

١١ - يوضع ٥٠-١٠٠ ميكرولتر في جهاز الكروماتوجراف السائل ذي الاداء العالي .

١٢ - يتم الكشف عن السالينوميسين بعد خروجه من العمود بإضافة الفانيلا المذابة في حمض الكبريتيك المركز والميثانول عند درجة حرارة ٩٥° س فيعطي القراءة والرسم الخاص بذلك .

١٣ - يتم معرفة التركيز من الرسم البياني .

١٤ - وجد أن أكبر تركيز في المبايض والدهن ثم الكلى والكبد وكان أقل مايكون في العضلات .

طريقة تحضير محلول الفانيليا للتفاعل مع السالينوميسين بعد خروجه من العمود :

- يضاف ٢٠ ملليلتر من حمض كبريتيك مركز الى ٩٥٠ ملليلتر ميثانول ببطء شديد .
- يخلط معاً ثم يبرد .
- يضاف ٣٠ جرام من الفانيليا مع الدوران ويتم ترشيح المحلول . يحضر المحلول يومياً ويوضع في مكان مظلم .

ثانياً: طرق كشف وتقدير بقايا السلفوناميد

اساس الطريقة

تعتمد هذه الطريقة على تقدير بقايا كمية السلفوناميد في الانسجة باستخدام جهاز الكروماتوجراف ذي الطبقة الرقيقة مع جهاز الفلوروميتير للتقدير الدقيق لكمية السلفوناميد . وتستخلص بقايا السلفوناميد من الأنسجة بخلات الإيثيل . ثم يقسم المستخلص إلى أجزاء في محلول جليسين بعد ضبط الأس الهيدروجيني له . ثم يستخلص الطور المائي بكلوريد الميثيل ، ثم تفصل الأدوية على شرائح السليكاجيل . وتفحص باستخدام الأشعة فوق البنفسجية بعد غمسها في محلول فلوروسينتي .

الأجهـزة والأدوات :

- جهاز محلل كروماتوجراف
- جهاز كروماتوجراف ذو الطبقة الرقيقة
- جهاز قياس الأس الهيدروجيني
- جهاز طرد مركزي
- انابيب طرد مركزي سعة ٥٠ ملليلتر
- سخان ذو درجات حرارة مختلفة
- رقائق سليكاجيل
- شفاط
- جهاز هز أوتوماتيكي
- فرن ذو درجة حرارة ١٠٠ْ س
- وعاء من معدن استانليستيل
- جهاز تبخير بالنيتروجين والحرارة

- أنابيب اختبار مختلفة الاحجام
- محاقن (١٠-١٠٠ ميكرولتر)
- أشعة فوق بنفسجية
- حضانة ذات درجة حرارة ٢٥-٣٠° س
- ورق كروماتوجراف
- ماصات مختلفة الاحجام

الكواشف :-

- خلات الايثيل
- كلوريد الميثيلين
- كلوروفورم
- ثلاثي بيتانول
- ميثانول
- اسيتون
- حمض الهيدروكلوريك
- كلوريد الصوديوم
- هيدروكسيد الصوديوم
- محلول فلوروسنتي
- كلوروفورم - بيتانول (٨٠:٢٠ حجم/حجم)
- محلول جليسين
- محلول فوسفات ٢ إم
- بوتاسيوم ثنائي هيدروجين فوسفات
- هكسان

تحضير المحاليل القياسية :

أ - محلول قياس بتركيز ١ ملليجرام/مليلتر

يوزن ١٠٠+ ١ر٠ ملليجرام من كل نوع من السلفوناميد وتوضع في قارورة حجمية سعة ١٠٠ ملليلتر وتذاب في نفس الحجم من الاسيتون .

ب- المحلول القياسي للعمل :-

جميع المحاليل القياسية للعمل تخفف بمحلول الفوسفات

١ - تحضير محلول ١٠ ميكروجرام/ملليلتر

أ - محلول قياسي للسلفوناميد يوضع ١ ملليلتر من المحلول القياسي الاصلي في قارورة حجمية سعة ١٠٠ ملليلتر .

ب- محلول قياسي داخلي :

١ - يؤخذ ملليلتر من المحلول القياسي الداخلي ويوضع في قارورة حجمية سعة ١٠٠ ملليلتر لتحضير الحجم المطلوب .

٢ - بمحلول القياس /د/٥٠ر٢ ميكروجرام/ملليلتر محلول داخلي يوضع ٢٥ مليلتر من محلول ١٠ ميكروجرام/ملليلتر محلول داخلي في قارورة حجمية سعة ١٠٠ .

٣ - محلول القياسي «حـ» ٥ ميكروجرام مليلتر من محلول السلفوناميد المرغوب البحث عنها توضع ٥٠ ملليلتر من محلول ١٠ ميكروجرام/ملليلتر محلول قياسي من السلفوناميد أو خليط محاليل السلفوناميد المرغوب البحث عنها في قارورة حجمية ١٠٠ ملليلتر يحضر الحجم المطلوب .

٤ - محلول القياسي «ب» ٥ر٢ مليجرام/ملليلتر سلفوناميد المرغوب البحث عنها يوضع ٢٥ ملليلتر من محلول «جـ» في قارورة حجمية سعة ٥٠ ملليلتر يحضر الحجم المطلوب .

٥ - محلول القياسي «أ» ٢٥ر١ ميكروجرام/ملليلتر من محلول السلفـوناميد المرغوب البـحث عنه يوضع ٢٥ ملليلتر من محلول «ب» في قـارورة سعة ٥٠ مليلتر ويحضر الحجم المطلوب .

التخزين :-

تخزن المحاليل القياسية في أوعية من البولي ايثيلين وتوضع في الثلاجة عند درجة حرارة ١٠ْ س ماعدا المحلول الاصلي يخزن عند درجة حرارة -١٠ْ س .

فترة الصلاحية :-

- المحلول الاصلي ٦ شهور
- محلول العمل شهر

١ - استخلاص العينة :

يوزن ٥ر٢+١ر٠ جـرام من الانسجـة المجـمدة وتوضع فـي انبوبة طرد مـركـزي وتترك حـتى يذوب الثلج .

٢ - المنحنى القياسي :-

يوزن ٥ر٢ + ١ر٠ جرام من الانسجة الخالية من السلفوناميد

أ - المحلول الخالي

ب- تعضيد (تقوية) الانسجة كما يلي :-

الحجم المضاف	المحلول المستخدم	المادة المضافة بالميكرولتر جزء/مليون
١٠٠	أ	١٢٥ر٠
٠٥ر٠		
١٠٠	ب	٢٥٠ر٠
١٠ر٠		
١٠٠	جـ	٥٠٠ر٠
٢٠ر٠		

جزء /مليون محسوب باستخدام ٥ر٢ كعينة موزونة .

جـ- يضاف ١٠٠ ميكرولتر من المحلول القياسي «د» (٠٥ر٢ ميكروجرام/ملليلتر) إلى المحلول الخالي من الأدوية والمحتوى على الانسجة ينتج عنه ١٠ر٠ جزء/مليون من المحلول الداخلي .

٣ – العينـــــــات :-

أ – أقل مستوى

يضاف ١٠٠ ميكرولتر من محلول قياس «د»

(٥ر٢ ميكروجرام/ملليلتر) إلى كل العينات الأقل مستوى ينتج عنها ١٠ر٠ جزء/مليون من المحلول الداخلي .

ب- أكبر مستوى (< ١ جزء /مليون)

يضاف ٢٥ ميكرولتر من المحلول الاصلي الداخلي (١ ملليجرام/ملليلتر) إلى جميع العينات العالية المستوى ينتج عنها ١٠ جزء/مليون من المحلول الداخلي .

٤ – تترك العينات ١٥ دقيقة

٥ – يضاف ٢٥+ ١ملليلتر خلات الايثيل

٦ – تقفل الانابيب .

٧ – ترج على جهاز الهز لمدة ٢٠ دقيقة عند ٢٥٠ هزة في الدقيقة .

٨ – تدوّر في جهاز الطرد المركزي لمدة ٥ دقائق عند ٢٥٠٠ لفة في الدقيقة .

٩ – يوضع المحلول العلوي في انبوبة جهاز الطرد المركزي ويضاف ١٠ ملليلتر من محلول جليسين ٢ و إم وتخلص من بقايا الانسجة .

١٠- تغطى الأنابيب وترج على جهاز الهز .

١١- تدور في جهاز الطرد المركزي ٥ دقائق عند ٢٥٠٠ لفة في الدقيقة .

١٢- تشفط الطبقة العليا بماصة باستير المتصلة بجهاز شفط .

١٣- يضاف ٢ ملليلتر من حمض الهيدروكلوريك ٧ر١ إم/محلول الفوسفات ٢ إم يضبط الأس الهيدروجيني عند ٢٥ر٥+١ر٠

١٤- يضاف ١٠ ملليلتر هكسان وتغطى الانبوبة وترج على جهاز الهز لمدة ٥ دقائق .

١٥- تدور في جهاز الطرد المركزي ٥ دقائق عند ٢٥٠٠ لفة/دقيقة .

١٦- تزال الطبقة العليا بماصة باستير .

١٧- يضاف ١٠ ملليلتر كلوريد الميثيل وتغطى الانبوبة وترج على جهاز الهز لمدة ٥ دقائق .

١٨- تدور في جهاز الطرد المركزي ٥-١٠ دقائق عند ٢٥٠٠ لفة/دقيقة .

١٩- تزال الطبقة العليا بماصة باستير .

٢٠- تبخر الكمية الباقية من الطبقة العليا تحت تيار نيتروجين عند درجة حرارة ٤٠ْ س حتى الجفاف .

٢١- يذاب المتبقي في ١٠٠ ميكرولتر ميثانول وتدور لمدة ٣٠ ثانية ثم تترك لمدة ٥ دقائق حتى ترسب الطبقة الزيتية في قاع الأنبوبة وتترك الانبوبة مغطاة حتى التحليل .

ملخص الطريقة :-

٢ر٥ جرام + المحلول القياس الداخلي+ ٢٥ ملليلتر خلات الايثيل ترج لمدة ٢٠ دقيقة تم تدور في جهاز الطرد المركزي لمدة ٥ دقائق ثم تنقل الطبقة العليا في انبوبة نظيفة سعة ٥٠ ملليلتر ثم ترمى الأنسجة الباقية
المحلول العلوي + ١٠ ملليلتر محلول جليسين ٢و إم ترج ٥ دقائق ثم تدور في جهاز الطرد المركزي، تشفط الطبقة العليا ثم ترمى
مستخلص الجليسين + ٢ ملليلتر ١ر٧ إم/محلول الفوسفات ٢ إم يضبط الأس اسيدروجيني عند ٥ر٢ من حمض الهيدروكلوريك
المستخلص المائي + ١٠ ملليلتر من محلول كلوريد الميثيلين يرج ٥ دقائق ثم يدور في جهاز الطرد المركزي لمدة ٥ دقائق ثم تشفط الطبقة العليا وترمي ثم يبخر حتى الجفاف
المادة الجافة المتبقية+ ١٠ ملليلتر تدور ميثانول
يوضع ٢٠ ميكرولتر في جهاز الكروماتوجراف ذي الطبقة الرقيقة للتحليل

التحليل الكمي :-

١ - جهاز الكروماتوجراف ذو الطبقة الرقيقة

- يوضع ١٠ ميكرولتر من كل عينة على شريحة سليكاجيل .
- تغمس الشريحة في محلول ميثانول ثم تجفف لمدة دقيقة في فرن درجة حرارته ١٠٠ْ س.
- ثم توضع في محلول كلوروفورم : تيرت - بيوتانول (٨٠:٢٠) ثم توضع في حضانة درجة حرارتها ٢٥-٣٠ْ س ثم تجفف الشريحة لمدة دقيقة واحدة في فرن درجة حرارته ١٠٠ْ س .
- توضع الشريحة في محلول فلوروسنتي لمدة ١-٢ ثانية
- توضع الشريحة في حجرة مظلمة عند درجة حرارة الغرفة لمدة ١٠-٣٠ دقيقة ثم بعد ذلك تعرض الشريحة للأشعة فوق البنفسجية .
- تفحص الشريحة على جهاز دينسيتوميتر densitometer باستخدام موجة طولها ٤١٠ نانومتر .

٢ - فحص المحاليل القياسية للسلفوناميد بجهاز كروماتوجراف ذي الطبقة الرقيقة .

طريقة الحساب :-

- تقاس القمم العليا من السلفوناميد المراد الكشف عنها وكذلك محلول القياس الداخلي لكل عينة ويحسب منها نسبة القمة العليا كما يأتي :
- نسبة القمة العليا = $\frac{\text{القمة العليا للسلفوناميد المراد معرفتها}}{\text{القمة العليا للسلفوناميد القياسية الداخلية}}$
- باستخدام خط الارتداد ينشأ المنحنى القياس لتركيز السلفوناميد من نسبة القمة العليا المعادلة هي :

و = ب + س م

و = سلفوناميد/نسبة القمة العليا

س = تركيز السلفوناميد جزء المليون

م = الانحدار

ب = هو الجزء المحصور بين قمة السلفونـاميد المراد معرفتـها ومحلول السلفوناميد القياس الداخلي .

- معامل الارتباط هو ٩٩٥ر٠ ‹

- باستخدام الانحدار المرتد والجـزء المحصور بين القمة العليا يحسب تركيـز السلفوناميد لكل عينــة .

- للعينات ذات المستوى تضرب النتيجة السابقة في ١٠٠ .



الباب الثالث

الفصل الأول : المركبات الكيميائية كمحفزات نمو للإنتاج الحيواني

الفصل الثاني : مخاطر استخدام المركبات الكيميائية كمحفزات نمو للإنتاج الحيواني

الفصل الثالث : موقف التشريعات الدولية من استخدام المركبات الكيميائية كمحفزات نمو للإنتاج الحيواني

الفصل الرابع : طرق الكشف عن المركبات الكيميائية التي تستخدم كمحفزات نمو للإنتاج الحيواني

الفصل الأول
المركبات الكيميائية كمحفزات نمو للإنتاج الحيواني

أ – مركبات الزرنيخ :-

منذ القدم تستعمل مركبات الزرنيخ في الطب البيطري كأدوية منشطة للاستقلاب العام مطاردة للديدان وقاتلة للجرب وتستخدم كمحفز نمو للإنتاج الحيواني .

تنقسم مركبات الزرنيخ من حيث طبيعتها إلى مركبات عضوية ومركبات غير عضوية ومن حيث تكافؤها إلى مركبات ثلاثية التكافؤ (ارسينيت) ومركبات خماسية التكافؤ (أرسينات) والمركبات ثلاثية التكافؤ أكثر فعالية ولكنها أكثر سمية تمتص مركبات الزرنيخ غير العضوية وسريعة الذوبان في الماء بسهولة من خلال الاغشية المخاطية ومن خلال الجروح وبعد أن تصل إلى الدم تتوزع إلى جميع انحاء الجسم ولكنها تتراكم بصورة رئيسية في الكبد والكلى بهيئة مركبات غير ذائبة . يتخلص من الزرنيخ عن طريق الكلى وعن طريق غدد الجهاز الهضمي وجزئيا يطرح مع العرق والحليب ويستمر (١٠) أيام وعند تعاطيه لمدة طويلة فإن الاطراح يستمر ٢-٧ أشهر واحياناً لمدة عام .

بعض المركبات الخماسية التكافؤ تطرح من الجسم بسرعة .

المفعول العام :-

يتعلق المفعول العام بالجرعات فالكميات الصغيرة تحسن الحالة العامة وخاصة الهزيلة منها فتزداد شهيتها للطعام وترتفع درجة امتصاص المواد الغذائية وعليه يزداد وزن الجسم وكذلك تزيد من نمو الحيوانات حديثة الولادة وتقوي العظام وتزداد قوة الحيوان وتنمو العضلات ويصبح الصوف ناعماً .

ومركبات الزرنيخ العضوية وغير العضوية لها مفعول مضاد للطفيليات الخارجية والاختلاف

يكمن فقط في المسافة بين الجرعـات العلاجية والجرعات السامة للمركبـات العضوية لمركبات الزرنيخ تأثير مميت للبروتوزوا مسببات مختلف الامراض للحيوانات .

أولاً : مركبات الزرنيخ غير العضوية :

حمض الزرنـيخ الجاف (Arsenic acid anhydricte)ويدعى الزرنيخ الابيض وهو عـبارة عن مسحـوق أبيض اللون يذوب بصعوبة في الماء ١:٧٠ يستعـمل عن طريق الفم في حالات الخلل المزمن لعـمليات امـتـصاص الأنبـوب الهضـمي وفي حـالات الضعف العـام وفقـر الدم والكساح .

١ – محلول أرسينيت البوتاسيوم (ويعرف بمحلول فاولر)

عبارة عن سائل شفاف يحتوي على ١ ،ر٪ أرسينيت البوتاسيوم ويحصل عليه بذوبان الزرنيخ الابيض مع كربونات البـوتاسيوم في الماء يسـتعمل المحلول عن طريـق الفم لنفس الحالات التي يستعمل من اجلها الزرنيخ الابيض .

٢ – أرسينات الصوديوم

عبارة عن بلورات بلالون ولا رائحة تذوب بسهولة في الماء وفي الجلسرين محلوله المائي بنسبة ١٪ يستـعمل حـقناً تحت الجلد وأحيـاناً عن طريق الفم لرفع حيـوية الجهـاز العصـبي المركزي ولتحسين الاستقلاب العام .

٣ – أرسينيت الصوديوم

عبارة عن مـسحوق رمادي اللون يذوب بسهـولة في الماء . لارسينيت الصوديوم مفـعول سام للقراد الحاملة لطفيليات الدم ولهذا يستعمل محلولة بتركيز ١٦ر٠٪ بواسطة القراد التي تتطفل على جلود الحيوانات وذلك بواسطة الرش أو بواسطة حمام مائي .

ثانياً : مركبات الزرنيخ العضوية

١ – نوفارسينول Novarsenol **أونيوارسيفينامين** Neorsphenamin

مسحوق أصـفر يذوب بسهولة في الماء . يتلف بالنور والهواء ولذلك يحفظ في أوعية مغلقة بإحكام وتوضع في مكان مظلم وجاف وبـارد . محلول النوفارسينول المائي يتلف بـالجو الحار ٢٠–٢١ ولذلك يحضر المحلول قبل الاستعمال للمعالجة المباشرة فقط .

يوصف في الطب البيطري لمعالجة الاصابة بمثقبات الجمـال Trypanasoma evansi ومثـقبات الخيول Trypanasoma equinum وكذلك يوصف لمعالجة الالتـهابات الرئوية عند العجول .

يعطى محلول النوفار سينول بتركيز ٣٪ وريدياً فقط ويحذر من اعطائه حقناً تحت الجلد أو في العضل لأنه يسبب التهاباً موضعياً قوياً ونكرزة النسيج بعد ذلك ويطرح من الجسم ببطء .

٢ – سلفارسفينامين Sulfarsphenamin

يحتوي على ١٨–١٩٪ زرنيخ وهو عبارة عن مسحوق خفيف أصفر اللون يذوب بسهولة في الماء محلوله المائـي أكثر ثبـاتاً من محلول النوفارسـينول ولكنه أقل سمية ويعطى حقناً عـضلياً ويستعمل لنفس الحالات المرضية للنوفارسينول .

٣ – ستوفارسول Stovarsol

يحتوي على ٢٧٪ زرنيخ وهو عبارة عن مسحوق أبيض بلا رائحة ولاطعم يذوب بصعوبة في الماء وأكثر سهـولة في الكحول للستوفارسول مفـعول مضاد للجراثيم والاميبيـا والمثقبات وهو أضعف فعـالية من النوفارسـينول ويتميز السـتوفارسول بسهـولة اعطائه لكونه يعطى عن طريق الفم ويؤثر عندئذ على الجراثيم والاميبيا والطفيليات الأخرى الموجودة في المعدة والامعاء .

ب – أمـلاح النحـاس

أملاح النحاس ضرورية لاسـتخدام الحديد في تكوين هيمو جلوبين الدم فـي الثدييات والطيور والنحاس والحديد مترافقان في نشاطات الانزيمـات وكذلك مركبات النحاس لازمة لنشاطات

انزيمات أخرى منهـا انزيم حـامض الاسكوربيك Ascorbic acid oxidase أو كسيـديز وبوتي فيـتولوكسـيربر (Polyphenoloxidase) واللاكتـيز (Lackase) . وأملاح النحاس تساعد في نمو الصـوف وكذلك في نمو العظام . والنقص في النحاس يكون متـبوعاً بنقص من الكوبلت ومن املاحه سلفات النحاس (Copper sulphate) وجلوسينات النحاس (Cop-perglycinate) ومثينين النحاس (Copper methionine) وتستخـدم أملاح النحاس في علاج الاصـابة بالديدان ويقتل القـواقع في الترع وكـذلك تستخـدم كمحـفز للنمـو والانتاج الحيواني والاستـفادة من الاعلاف وتحويلها إلى بروتين في الجسم . ونقص الـنحاس في الماشية يسبب مرض Sway back الا أن التركيزات الكبيرة تعتبر سامة .

جـ - أملاح الكوبلت

تعـتبـر أملاح الكوبلت من العناصـر النادرة trace elemento حيـث يحتاج إلـيها الانـسان بجرعات قليلة جداً ويحتوي فيتامين B_{12} على ٤٪ كوبالت وتحتاج المجترات إلى كميات أكبر من الكوبالت لأن الاحياء الدقيقة الموجودة في معدتها تستهلك كميات أكبر نسبياً في تصنيع شبيهات فيتامين B_{12}.

نقص الكوبلت يسـبب الانيـميـا وهو يدخل في مـساعـدة الحـديد في تكوين الهـيمـوجلوبين ويوضع يومياً على الاعلاف أو على مراعي الغنم ويدخل في كـرش المجترات ويساعد في النمو والانتاج والحـيواني ونقص الكوبلت يصحـبه ايضاً نقص في فيـتامين B_{12} ويعطى بالفم ويفرز من الكرش لمدة طويلة ومن املاح الكوبلت :

١ - سلفات الكوبالت Cobalt sulphate

٢ - كلوريد الكوبالت Cobalt chlorid

وهي تزيد من شهية الحيوان مما يسبب زيادة في وزن الحيوان .

الفصل الثاني
مخاطر استخدام المركبات الكيميائية كمحفزات نمو للإنتاج الحيواني

١ – التسمم بالزرنيخ

تحدث حالات التسمم بالزرنيخ نظراً لكثرة استعمال أملاح الزرنيخ كمبيدات حشرية وكمحفزات نمو للإنتاج الحيواني وكمغاطس للاغنام وغيرها .

وتمتص أملاح الزرنيخ بسهولة وخاصة الامـلاح غير العضوية من الامعاء ومن مكان الحقن وحتى من الجروح ويخزن جزء من الزرنيخ بالكبد وقد يختزن جزء منه لفترات طويلة بالعظام والانسجة المتفرقة ويخرج الزرنيخ في البول والبراز والعرق والحليب وذلك بعد ساعات من تعاطيه ويستمر بعد جرعة سامة واحدة ثمانية أيام وفي حالات التسمم بالزرنيخ قد يستمر ظهوره بالبول لمدة شهرين بعد توقف اعطائه .

أعراض التسمم :–

تظهر أعراض التسمم الحاد بالزرنيخ بعد فترة قصيرة من تعاطي السم بحوالي ثلاث ساعات حسب حالة المعدة وقد تطول هذه الفترة إلى عشر ساعات في حالة وجود مواد دهنية بالمعدة حيث أن الدهون تعوق امتصاص الزرنيخ وتكون الاعراض بصورة آلام شديدة بالبطن وسيولة في اللعاب والقيء والاسهال وعدم انتظام ضربات القلب وقلة إدرار البول وصعوبة الحركة ويعقب ذلك الغيبوبة ثم الوفاة . وينشأ التسمم المزمن بالزرنيخ عقب تناول جرعات صغيرة منه على دفعات متكررة وتتميز الاعراض بالهزال واليرقان وجفاف الجلد واحمرار الاغشية المخاطية وعدم انتظام ضربات القلب .

العلاج :–

لعلاج حالات التسمم الحاد بالزرنيخ يجب عمل غسيل للمعدة بالماء الدافئ لإزالة مابها من

التسمم واعطاء المسهلات لإزالته من الامعاء قبل امتصاصه ويمكن اعطاء أكسيد الحديديك المحضر حديثاً حيث يستطيع أن يتحد مع الزرنيخ ويحوله إلى مادة غير ذائبة كما يعطى البال (BAL) ليتحد مع السم الموجود في الانسجة ويبطل مفعوله . مثل ثيوسلفات الصوديوم حقناً بالوريد .

٢ - التسمم بالنحاس

تستعمل أملاح النحاس بكثرة في الزراعة كمبيدات للفطريات وقتل القواقع وفي علاج الديدان وكمحفز للنمو للإنتاج الحيواني .

أعراض التسمم :-

تكون الاعراض في حالة التسمم الحاد بالنحاس عبارة عن سيولة في اللعاب ومغص شديد واسهال مخاطي وقيئ يتميز بلونه الازرق وتشنجات تعقبها غيبوبة ثم الوفاة أما في الحالات المزمنة فيختزن في الكبد ثم يصل إلى الدم واليرقان وقد تظهر أعراض التسمم المزمن بالنحاس فجأة بعد شهرين من تعاطيه وقد يؤدي إلى الوفاة خلال أيام من ظهورها .

العلاج :

لعلاج حالات التسمم الحادة بالنحاس يمكن اخراج السم بسرعة من المعدة باستعمال الانبوب المعدي ويمكن حقن البال ليتحد مع النحاس ويحوله إلى مادة غير سامة يسهل إخراجها من الجسم وقد لايجدي العلاج في حالات التسمم المزمن بالنحاس نظراً لأن الوفاة تحدث خلال يوم أو يومين من ظهور الاعراض .

٣ - التسمم بالكوبلت

تستخدم أملاح الكوبلت في تكوين فيتامين B_{12} ويستخدم كمحفز نمو للإنتاج الحيواني.

أعراض التسمم :-

١ - ازدياد غير سوي في عدد كرات الدم الحمراء
٢ - تلف في الغدة الدرقية
٣- تلف في القلب .
٤ - يعيق عمل الانسولين ويقلله ويتلف البنكرياس .
٥ - يسبب السرطان .
٦ - غثيان .
٧ - قيء .
٨ - اسهال .
٩ - تسبب شلل .
١٠- هبوط في الدورة الدموية .
١١- يقلل درجة حرارة الجسم .
١٢- يسبب الموت .

العــلاج :-

١ - اخراج الكوبلت من المعدة .
٢ - عطاء البال فيحولة إلى مادة غير ضارة .



الفصل الثالث

موقف التشريعات الدولية من استخدام المركبات الكيميائية كمحفزات نمو للإنتاج الحيواني

على ضوء تقارير خبراء الاضافات الغذائية وتقارير لجنة دستور الاغذية التي تضم خبراء من منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية JECFA أوصت بأن النسبة المسموح بها للزرنيخ يجب الا تزيد على واحد جزء من المليون وللنحاس ٢٠ جزء في المليون في اللحوم ومنتجاتها .

يجب ألاّ تزيد بقايا الزرنيخ والنحاس في اللحوم على ماهو موضح قرين كل دولة (ملليجرام/كيلوجرام) :

الدولة	العنصر	الحد
المجر	الزرنيخ	٥ر٠-١ ملليجرام/كيلوجرام
	النحاس	٢-٦٠ ملليجرام/كيلوجرام
جامايكا	الزرنيخ	١ ملليجرام/كيلوجرام
	النحاس	١٥٠ ملليجرام/كيلوجرام
استراليا	الزرنيخ	٢ ملليجرام/كيلوجرام
	النحاس	١٠٠ ملليجرام/كيلوجرام
كينيا	الزرنيخ	١ ملليجرام/كيلوجرام
	النحاس	١٥٠ ملليجرام/كيلوجرام
ماليزيا	النحاس	٢٠ ملليجرام/كيلوجرام
المملكة العربية السعودية	النحاس	١٥ ملليجرام/كيلوجرام
كينيا	الزرنيخ	١ ملليجرام/كيلوجرام
	النحاس	٢٠ ملليجرام/كيلوجرام
بولندا	الزرنيخ	٥ر٠ ملليجرام/كيلوجرام
	النحاس	٨ ملليجرام/كيلوجرام
تايلاند	الزرنيخ	٢ ملليجرام/كيلوجرام
	النحاس	٢٠ ملليجرام/كيلوجرام
المملكة المتحدة	الزرنيخ	١ ملليجرام/كيلوجرام
	النحاس	٢٠ ملليجرام/كيلوجرام



البـــاب الرابـــع

الفصــــــل الأول : المهدئـــات النفسيـــــة

الفصل الثــانــي : مضادات القلق النفســـي

الفصل الثــالــث : بعض الأدوية المستعملة في حجر الحيوانات

الفصل الرابـــع : التسمم بالمهدئـات النفسية



الفصل الأول
المهدئات النفسية
Tranquilizers

وهي الأدوية التي تثبط الجهاز العصبي المركزي وتغير مزاجية الحيوان وتحدث حالة من اللامبالاة بما حواليه وتبقي الحيوانات في حالة وعي إلاّ أنها تكون هادئة .

تستعمل المهدئات النفسية في الطب البيطري في مداواة الحيوانات الشرسة وتهدئتها وتسهيل نقلها وكذلك تستعمل قبل التخدير ، حيث إنها تسرع من إحداث التخدير وتقلل من كمية المخدر وبالتالي سميته، وأن بعضها في الجرعات تحت العلاجية يحفز النمو في حيوانات الحقل وكمضادات لمنبهات الجهاز العصبي المركزي وتستعمل الجرعات تحت العلاجية لغرض زيادة وزن الحيوان وآلية مفعولها هي بأنها تعجل من تهدئة الحيوان وتقلل تأثره بعوامل المحيط الخارجي ومن ثم انعكاساته وانصرافه للرعي وإلى الأكل . وفي الجرعات تحت العلاجية أيضاً تحفز المهدئات النفسية نمو الدواجن . بالإضافة إلى ماتقدم فإنها تستعمل للأغراض العلاجية المختلفة كل حسب تأثيره الدوائي .

ومما تجدر الإشارة إليه أن المهدئات النفسية التقليدية مثل الكلوربرومازين (Chlor-promazine) والريزبين (Reserpine) تختلف عن المسدرات في أنها أقل إحداثاً للصحة (Dullhess) والاحساس وأقل مسببا للرنح (Ataxia) ويستيقظ الحيوان بسهولة ويبقى توتر العضلات، ولاتسبب التخدير أو الإدمان وتقوي تأثير الباربيتورات وتخفض من عتبة الاختلاج .

أ – مشتقات الفينوثيازين Phenothiazine derivatives

١ – كلوربرومازين (لارجا كتيل) Chlorpromazine (Largactil) .

من مشـتقات الـفينوثيازين التي حـضرت عـام ١٩٥٠ أثناء البحث عن مضـادات الهسـتامين (Antihistamines) ومضادات البـاركنسونية (Antiparkinsonism) إلاّ أنه وجد أن لها تأثيراً مهدئاً ، وهي الآن تسـتعمل بصورة واسعة لهذا الغـرض والكلوربرومازين عبارة عن ملح رمادي – أبيض يذوب في الماء ويحدث تأثيرات دوائية عديدة .

١ – يقلل الفاعـلية الحركـية (Motor activity) ويحدث الهـدوء ونعاساً طـفيفـاً مع السدر (Apathy) .

٢ – يحصر المنعكسات المشروطة (Motor activity).

٣ – له تأثير مضاد للقيء من خلال منع وصول الانعكاسات الى مركز القيء .

أمـا آلية فـعله فـيـعتـقـد بأنهـا تتضـمن حـصر الـفعل الدوبامـيني المركـزي (Control Do-paminergic) من خلال التداخل مع اتحاد الدوباميني مع المستقبل والدخول ثانية إلى المحورة (Axon)

بالإضافـة إلى ذلك فإن الكلوربرومازين يمنع أخذ الأمـينات ويقلل من خزنها كـما أنه يزيد من معـدل أيض الادرينالين ويثـبط إزالة الأمين من السيـراتونين (Seratonin) كـمـا أنه يقلل من نفاذية الغـشاء الخلوي من خلال إعطاء إلكتـرون من الدواء إلى داخل الخلية ، وبذا يسـتقطب الغـشاء الخلـوي ويجعله أكـثـر ثباتـاً . يعطى الكلوربرومـازين عن طريق الفم حـيث إنه يمتص جـيداً. كـمـا يمكن إعطاؤه عن طريق الشـرج أو الحقـن في العضل أو الوريـد ويتوزع بصـورة واسعة في الجسم ، ويتحطم جزئياً في الكبد ويفرز جزئياً على هيئة سلفاوكسيد (Sulfoxid) يستعمل الكلوربرومازين مهدئاً للحيوانات الشرسة وإذا أعطي مع مركبات الباربيتورات أو مع الكلوروفـورم أو الإيثر فـإنه يزيد من وقت التنويم في المركـبـات الأولى ومن وقت التخـديـر مع المركبين الآخرين، لذا يستـعمل عادة قبل إعطاء المخدرات ليقلل كـمية المخدر ويغني عن إعطاء مزيل للآلام بعد إنتهاء العملية والهسـاتامين ولإرخاء عضلات الجسم في حالات التقلص وفي حالات الحمى .

٢ - **ومن مشتقات الفينوثيازين** الأخرى التي تحتوي على سلسلة جانبية أليفاتية ، هيدروكلوريد البرومازين (Promazine Hcl) وهو أقل ذوباناً في الدهن ولايحتوي على ذرة الكلور ثم إنه أقل تسبباً لليرقان (Jaundice) إلاّ أنه أكثر تسبباً لندرة المحببات (Agranulocytosis) .

٣ - **مشتقات الفينوثيازين** التي تحتوي على سلسلة بايبرازين الجانبية (Piperazine side chain group) مثل استوفينازين ماليات (Butaperazine maleate) وبيوتابرازين ماليات (Butaperazine maleate) وفلوفينازين هيدروكلوريد (Fluphenazine Hcl) وغيرها .

تستعمل هذه المجموعات كمهدئات نفسية وخاصة في الذهان حيث يقلل من درجة الشد والحجر (Restraint) في المستشفيات للأمراض النفسية ، وبدرجة محدودة في العصاب النفساني (Psychoneuoses) وكمضادات للقيء في البورفيريا الحادة (Acute Porphyria) لتعاضد المسكنات .

٤ - **مشتقات الفينوثيازين التي تحتوي** سلسلة بايبريدين الجانبية (Chain group Pi- peridine side) مثل هيدروكلوريد الميبازين (Mepazine Hcl) وميزوريدازين (Mesoridazine) وبايبراسيتازين (Piperacetazine) وتستعمل في العصابيين (Neurotics) وهي فعالة في المرضى الذين يعانون من التوتر (Tension) والهيجان (Agitation) والاستفزاز (Excitement) ويفيد الميبازين كمضاد للقيء .

٥ - **الثيوزانثينات والمضاهيات الأخرى** (Thioxanthines and other analogues)

مثل الكلوربروشيكسين (Chlorprothixine) وهيدروكلوريد الثايوثيكسين (Thi- othixine Hcl) وغيرها من المركبات ويستعمل الأخير في الشايزوفرينيا .

٦ - وهناك مجموعة من مشتقات الفينوثيازين ذات المنشأ العضوي (Organic) أو النفسي (Psychic) يطغى فيها التأثير المضاد للقيء على التأثير المهدئ ، وتستعمل في التقيؤ

غير أنها غير فعالة في غثيان السَّفَر المعروف (Motien sickness) .

ب – مشتقات الرولفيا

مجموعة الريسربين (Reserpine group)

قلويدات مشتقة من جذور الشجيرات الاستوائية (Rauwolfia serpentina) وهناك اثنان من أشباه القلويدات هما : الديسربين (Deserpine) والرسينامين (Rescinnamine) ولها مجموعة من التأثيرات الدوائية ، حيث إنها تحدث الهدوء والنوم (يكون الاستيقاظ منه بسهولة) ، وهي تعمل على تحت القشري وفي تحت المهاد ، وتمتاز بأنها تنبه جهاز منشط الشبكي .

كذلك فإن لها تأثيراً مخفضاً لضغط الدم وفي الجرعات القليلة تحت العلاجية تزيد النمو في الدواجن .

تحدث مجموعة الريسربين تلك التأثيرات الدوائية عن طريق إطلاق أمينات الكاتيكول السيروتونين من أماكن خزنها في الجسم ومن ثم تتأيض الأمينات تلك من خلال تثبيط العبور الفعال خلال الغشاء الخلوي والذي يدفع بالأمينات إلى داخل الخلية، تستعمل كمهدئات نفسية فعالة وفي الذهان وارتفاع ضغط الدم ومن مستحضرات هذه المجموعة .

الديسربيدين Desepidine **وميتوسيربات** Metoserpate

وهو مهدئ بيطري والرسينامين (Rescinnamine) والمستحضرات الخاصة لجذور نبات الروولفيا .

ومن المركبات الأخرى التي تختلف كيمياوياً عن الريسربين ولكنها تشابهما من حيث التأثير الدوائي ، منها بنزكويناميد (Benzquinamide) يشبه الريسربين من حيث التأثير المهدئ ، والتأثير المضاد للهستامين والقيء إلاّ أن آلية فعله تختلف ، من حيث إنه لايحدث إطلاق النورادرينالين محيطياً أو السيروتونين في الحيوانات المختبرية، هيدروكلوريد الاكسي برتين

Oxypertine Hcl يشبه الريسربين من حيث التأثيرات الدوائية وآلية العمل ترابنازين (Tet-rabenazine) : أقل من الريسربين ويشبه الأخير من حيث التأثيرات ، ويطلق السيروتونين والنورادرنيالين في الدماغ فقط وعند إعطائه قبل الريسربين فإنه يمنع تأثيرات الأخير . مما يؤدي إلى الاعتقاد بأنه ينافس الريسربين على نفس المستقبلات .

جـ – مشتقات ثنائي فنيل ميثان (بيناكتيزين)

Diphenyl methane derivative, (Benactyzine)

مجموعة من الأدوية التي تتصل بمضادات الهستامين وحالات التشنج ولها تأثيرات مستقلة (Autonomic) واضحة ، ووجد بأن لها تأثيرات مهدئة (مسدرة) طفيفة تشبه المركبات الأصلية ، ومن تلك المشتقات :-

١ – استرات حامض البنزيليك Benzilic acid esters

مثل هيدروكلوريد بيناكتيزين (Beanctyzine Hcl) ولها خمس (١/٥) تأثير الاتروبين . ويعاضد الباربيتورات والكلورال ، ويثبط خميرة (MOA) ، وأن تأثيره المهدئ النفسي أمر مشكوك فيه .

بايبيريلات Piperadol يعتقد أنها تفرج القلق والتوتر

٢ – مشتقات ثنائي فنيل ميثان Diphenyl methane deuivatives

مثل هيدروكلوريد الازاسيكلونول (Azacyclonol) يضاد التأثيرات المنبهة للايسومر بايبرادول (Pipradol) ويفرج الهلاس (Hallucination) في الشايزوفرنيا ، إلاّ أنه يستعمل تجريبياً فقط .

كذلك هيدروكلوريد الهيدروكسيزين (أتاراكس) (Atarax Hydroxygine Hcl) والذي يعتبر مهدئاً سريع التأثير وليس له تأثير منوم ، يؤثر في المخ فيرخي العضلات ويطيل من فترة تنويم الباربيتورات وله تأثير مضاد للهستامين ومنشط للجهاز اللاإرادي .

د – مجموعة بيوتيروفين Butyrophenone group

وهي مجموعة من الأدوية التي تشبه مجموعة الفينوثيازين المطمئنة (Phenothiazine at-aractics) إذ إن لها تأثيراً مهدئاً ومضاداً للقيء وتأثيراً طفيفاً لسد مستقبلات الفا ، بالإضافة إلى ذلك فإن هذه المجموعة تفيد في حالة الشايزوفرينيا وحالات الهوس والعوذ العقلي .

ومن تلك الأدوية المستعملة : هالوبريدول (Haloperidol) ودروبريدول (Droperidol) اللذان يستعملان مع المسكنات ليحدثان حالة التسكين للأعصاب وكذلك الأزابرون (Azaperone) .

هـ – أملاح الليثيوم

تعمل كمهدئات في حالات الهوس والكآبة ويعتقد بأنها توفر النورادرينالين في المستقبلات وتميل (Shifts) توازن الشوارد وتستعمل في الذهان الهوس – الاكتئابي . (Manic - de-pressive psychoses) ومن الأملاح المستعملة هي كربونات الليثيوم .

الفصل الثاني
مضادات القلق النفسي
Antianxiety Drugs

أ – بنزو ثنائي أزيبينات (كلور داي آزيبا وكسد)
Benzodiazepines (Chlordiazepoxide)

من مشتقات البنزودايازبين ، وهي من المهدئات ومرخيات العضلات الفعالة ، ولها تأثير مضاد للاختلاج وتحفز الشهية ولها تأثير مسكن طفيف ، ويظهر بأنه ليس لها تأثيرات مهدئة خاصة أو تأثير مضاد للذهان أو للفعل الاستقلابي ويعتقد بأن آلية فعلها تتضمن تثبيط الوظيفة النفسية في المايتوكوندريا في الدجاج (In Viro) ولا تعمل بإطلاق السيروتونين أو النورأدرينالين .

تستعمل هذه الأدوية بصورة واسعة كبدائل للفينوباربيتال والمبروباميت في العصاب النفسي وحالات القلق النفسي والتوتر والتسمم الكحولي وكمرضيات للعضلات وهي غير مميتة في الجرعات العالية ولاتستعمل في الذهانيين (Psychotics).

ومن تلك الأدوية هيدروكلوريد كلور داي أزيبا أوكسيد (Chlordiazepoxide) وديازيبام (فاليوم) (Diazepam Valium) .

ب – سلسلة بروباندايول كاربمات (مبروباميت)
Propandiol carbamate series (meprobamate)

تعرف كمهدئات ومن أمثلتها المبروبامين الذي تركيبه الكيمياوي -2- methyl, 2n Pro-pyl, 1,3 Propandiol dicrbamate.

الذي يحدث تأثيراً بمنع وصول النبضات العصبية بين العصبات في المهاد، كذلك فإنه يتداخل مع نقل النبضات بين العصبات المتقاربة (Association neurons) ويستعمل في حالات القلق إلاّ أنه لا يستعمل في حالات الذهان ، وقد يسبب استعماله لفترة طويلة حدوث التعود.



الفصل الثالث

بعض الأدوية المستعملة في حَجْر الحيوانات

Miscellaneous Drugs used for animal restraint

وهي مجموعة من الأدوية تجمع بين الخواص المطمئنة (Ataractic) أو المسدرة (Narcot-ics) وقد دخلت تلك الأدوية الطب البيطري حديثاً وأظهرت فاعلية كبذائل عن الطرق البدنية في الحجر . وعند انضمامها مع المسكنات تسمح بإجراء بعض العمليات الجراحية والتشخيصية الصغيرة حيث تسمى بالتخدير الواعي (Dissociative anaesthia) .

ومن أمثلة هذه الأدوية :-

١ - هيدروكلوريد الفينسيكليدين Phencyclidine Hcl

وهو دواء له كل من التأثير المطمئن والمخدر ويتضح أنه لا يؤثر في الجهاز الدوري والتنفسي ، ولكنه يحدث بعضا من تحفيز سيلان اللعاب ويمتص ويخرج بسرعة .

يستعمل بشكل رئيسي في السيطرة على الثدييات مثل القردة وكذلك في الحيوانات البرية أثناء صيدها ويعطى بواسطة رمية (Draft) ويحدث حالة الجمدة أو الاغماء التخشبي (Cat-alepsy) في الحيوانات الثدية (كالقرد)، وفي هذه الحالة يبقى الجسم كامناً في الوضعية التي يثبت فيها . أما في الفصيلة الخيلية فإنه يحدث تهيجاً .

٢- زيـــلازين Zylazine

ويعرف تجارياً بالرامبـون (Rumpun) وهو دواء له تأثير مسدر (Narcotic) ومسكن للعضلات مركزياً ، يعطى هذا الدواء بالحقن في الوريد أو العضلة ولايحدث أي تهيج بدائي (Initial axciment) إلا أنه يثبط التنفس وربما يحدث بطئاً في القلب يصحبه سد أذني بطيني (Atrioventricular block) ويحدث انخفاضاً في ضغط الدم ، وفي الأبقار ترتفع درجة الحرارة ثم تنخفض وعموماً فإن المهدئات تسبب تشوهاً في الأجنة .

موقف التشريعات الدولية من استخدام المهدئات :-

على ضوء اجتماعات منظمتي الصحة العـالمية والأغذية والزراعة يُحذّر من استخدام المهدئات قبل ذبح الحـــيوان .

الفصل الرابع
التسمم بالمهدئات النفسية

تستعمل أدوية المهدئات في الجرعات تحت العلاجية لغرض زيادة وزن الحيوان .

أعراض التسمم هي:

١ – أنه يثبط المراكز الحيوية في المخ .
٢ – أنه يقلل ضربات القلب .
٣ – انخفاض حاد في ضغط .
٤ – التنفس ضعيف وغير منتظم .
٥ – النبض خفيف وغير منتظم .
٦ – أنه يسبب وقوف التنفس فجأة .
٧ – أنه يوسع حدقة العين .
٨ – ظهور اللون الأزرق في الأغشية المخاطية واللسان .
٩ – أنه يسبب تشنجات .
١٠– أنه يسبب الموت .



الباب الخامس

الفصل الأول : الفيتامينات
الفصل الثاني : التسمم بالفيتامينات

الفصل الأول
الفيتامينات
Vitamines

الفيتامينات : مواد صغيرة يحتاجها الجسم باستمرار بكميات ضئيلة جداً لتتدخل في عمليات الاستقلاب كوسائط كيميائية لابد منها لدوام حياة الإنسان والحيوان ونظراً لعدم إمكانية بنائها داخل الجسم فلذا يجب أن يتناولها الكائن الحي باستمرار مع الغذاء ويؤدي انعدامها أو نقصها في الغذاء أو في الحالات التي تعيق امتصاصها من الأمعاء إلى اضطرابات وآفات مرضية خاصة تدعى علل الحرمان الفيتاميني (Avitaminos) أو علل النقص الفيتاميني -Hy) povitaminos) وتختلف الأعراض حسب النقص ونوع الفيتامين كفيتامين K ومجموعة فيتامين B تنتج بواسطة الأحياء الدقيقة في القناة الهضمية ولهذا فإن احتمال إصابتها بأمراض النقص الفيتاميني يأتي عادة عقب القضاء على هذه الكائنات الحية باستعمال المضادات الحيوية أو مركبات السلفا بهدف المعالجة أو الوقاية من الأمراض المعدية، أو إثر اختلال عملية امتصاص الفيتامينات من الأمعاء (في حالة الإسهال المزمن أو القيء المستمر أو الزحار أو الكوكسيديا ... الخ) .

ومن الضروري جداً أن نذكر أن مقدار حاجة الجسم من الفيتامين يتأرجح بحدة وذلك لارتباطه بمستوى نشاط عمليات الاستقلاب والتي تتعلق بدورها بالعمر وطبيعة العمل والحمل والرضاعة والمرض .

تستعمل الفيتامينات في الطب البيطري بشكل واسع فهي تعطى للوقاية ومعالجة أمراض النقص الفيتاميني ولرفع مقاومة الجسم ضد عديد من الأمراض ولتسريع نمو الحيوان وبالتالي لزيادة الإنتاج الحيواني ، وفضلاً عن أن لكل فيتامين فائدة في حالات مرضية خاصة .

تعطى الفيتامينات بأشكال مختلفة ، وأحياناً يستعمل الغذاء الغني بالفيتامينات وأحياناً أخرى

تستعمل الفيتامينات النقية المستخرجة من النباتات وأنسجة الحيوان ، وأخيراً تستعمل الفيتامينات المصنعة والتي يطابق مفعولها الدوائي وتركيبها الكيميائي الفيتامينات الطبيعية لتزيد وزن الحيوان وذلك عن طريق زيادة شهية الحيوان للغذاء .

تصنيف الفيتامينات :-

تصنف الفيتامينات عادة حسب خواصها الفيزيوكيميائية وتعتبر أدق حسب قابليتها للذوبان في الماء والدهون فهي لذلك تنقسم إلى فيتامينات ذوابة في الماء وفيتامينات ذوابة في الدهون .

سوف نشرح الفيتامينات التي تستخدم كمحفز للنمو والإنتاج الحيواني منها وهي :-

١ - زيت كبد الحوت Cod Liver oil

زيت أصفر رائق ذو رائحة السمك الخاصة ويحتوي على مالا يقل عن ٦٠٠ وحدة عالمية/غم من فيتامين أ و ٣٠٠ وحدة عالمية/غم من فيتامين د ٣، يعمل على زيادة وزن الحيوان من خلال محتوياته من الفيتامينات والدهون وبسبب رائحة السمك يوقف عطاؤه للحيوانات فترة أسبوعين قبل الذبح، ويمنع زيت كبد الحوت مرض الكساح في الحيوانات الصغيرة لاحتوائه على مالا يقل عن ٨٥ وحدة عالمية من التأثير المضاد للكساح ويعطى للأبقار بمقدار ١٥-٦٠ سم٣ وللأغنام ٤- ١٥ سم٣ وللدواجن ٥ر٠-١٪ في العليقة .

$$(CH_3)_2C_6H_7-CH{=}CH-C(CH_3){=}CH-CH{=}CH-C(CH_3){=}CH-CH_2-OH$$

آلية مفعولـــه :-

تعتبر آلية مفعـول فيتامين (أ) معقدة جداً وهي غير مدروسة بشكل كاف حتى الآن ولكن هناك بعض الأبحاث التي توضح بعضاً من مفعوله فهو يقلل من الاحتراقات في النسيج بسبب مفعوله المضاد لهرمون الغدة الدرقية (الثيروكسين) وهذا يساعد على نمو الإنسان والحيوان وزيادة وزنهما والجدير بالذكر أن الثيروكسين يعرقل تأثير فيتامين (أ) في النمو ويحول دون تخزينه في الكبد إلاّ أن فيتامين (أ) يضعف من التأثير السام للثيروكسين .

يلعب فيتامين (أ) دوراً هاماً في عمليات الأكسدة والإرجاع في الجسم وبخاصة في أكسدة الأحماض والأحماض الدهنية وفي تنظيم استهلاك الانسجة من الأكسجين عند اضطرابه في مختلف الحالات المرضية ويحد فيتامين (أ) من نشاط الانسولين وينشط تكوين سكر العنب في الجسم كما أن فيتامين(أ) لايستطيع أن يفتت الحصى والرمال في المجاري البولية ولكنه يحول دون تكوينها . ويجب أن نذكر في هذا المجال العلاقة بينه وبين الكورتيزون في زيادة محتوى الكبد والنسيج من فيتامين (أ) ومن المفيد أن نذكر أن نقص فيتامين أ في العضوية يسبب ازدياد إفراز الكورتيزون من الغدة الكظرية .

أعراض نقصــه :-

يؤدي نقص فيتامين (أ) في الجسم إلى ظهور الأعراض الآتية :

١ - وقف النمو للحيوانات الحديثة الولادة .

٢ - تقشر ومن ثم تقرن الجلد والاغشية المخاطية مما يسبب الالتهاب فالتقيح نظراً لسهولة نفوذ الميكروبات إليها .

٣ - تقشر القرنية في العين ويفضي ذلك إلى التهاب العين وظهور التقرحات .

٤ - عدم إمكانية الرؤية في الليل وهو مايسمى بالعشى الليلي .

٥ - ضمور خلايا الإفراز في القناة الهضمية .

٦ - تقشر الأغشية المخاطية للمجاري البولية والصفراوية مما يساعد على تشكيل الطليقة

العضوية التي تترسب حولها الرواسب المعدنية مؤدية لظهور الحصوات البولية أو المرارية ، وتغيرات مرضية أخرى في الأعضاء والنسيج وبخاصة في الكبد والكلى وأحياناً في الجهاز العصبي المركزي .

استعمالاته الطبية :

يعتبر فيتامين (أ أو الكاروتين) جزءاً لاغنى عنه في غذاء جميع الحيوانات ولاسيما الحيوانات حديثة الولادة والحلوب والحامل وتوصف مستحضراته للوقاية ولمعالجة أمراض نقص فيتامين أ ولزيادة مقاومة الجسم ضد مختلف الأمراض المعدية وتعطى أيضاً عند زيادة إفراز الغدة الدرقية للوقاية من تشكيل الحصى في المجاري البولية والمرارية وتستعمل بعض مستحضراته موضعياً لعلاج أكزيما الجلد والحروق والجروح غير الملتئمة ومختلف التقرحات الجلدية .

مستحضراته :-

- خلات الاكسيروفتول Axerophthole Acetate
- فيتامين أ المركز Concentrate Vitamin A
- زيت السمك Oil Jecoris Assili

٢ – فيتامين د (D)

يكون على نوعين د (Calciferol) و د٣ (D3) ، ويلعب فيتامين د دوراً كبيراً في عملية امتصاص الكالسيوم من الأمعاء ويعتقد بأنه ينشط خميرة الفوسفاتيز القاعدي (Alkaline phosphatase) والذي يلعب دوراً كبيراً في عملية الامتصاص من الامعاء وتكلس (Os-sification) العظام وبالتالي يرتبط فيتامين د (D) بأيض الكالسيوم والفوسفات والمغنسيوم ومن ثم بعمل الغدة نظير الدرقية، وتمتاز الحيوانات ذات الجلد الخفيف بقدرتها على تركيب الفيتامين عند تعرضها لأشعة الشمس نتيجة تشعيع الاستيرويدات في الجلد ويعتبر ضرورياً جداً في الدواجن وفي الحيوانات الصغيرة النامية لأن نقصه يؤدي إلى الكساح ومن ثم عدم تكامل النمو .

يعطى فيتامين د٣ بمقدار ٣٠٠-٥٠٠ وحدة عالمية في الأغنام والأبقار ومليون وحدة لكل طن من العليقة للدجاج وضِعْفَها في الديك الرومي كمحفز للنمو والإنتاج الحيواني .

آلية مفعوله :

ينظم فيتامين د (D) استقلاب الكالسيوم والفسفور في الجسم فهو يساعد على امتصاص هذه المواد من الأمعاء ومن ثم يقوم بترسيب الكالسيوم في العظام ، ولذا فإن نقص هذا الفيتامين يسبب أعراضاً ومضاعفات كثيرة .

أعراض نقصه :-

يسبب نقص فيتامين د عند الحيوانات النامية مرض الكساح وضعف وتسوس الأسنان في الإنسان، أمَّا عند الحيوانات البالغة وبخاصة أثناء الحمل والإرضاع فيسبب مرض لين العظام ويؤدي نقصه عند الدجاج البياض إلى انخفاض في إنتاج البيض ، فضلاً عن أن البيض الناتج يكون رقيق القشرة وسهل الكسر . إلاّ أن زيادته تعتبر سامة .

استعمالاته :-

يعطى فيتامين (د) للوقاية ومعالجة الكساح عند الصغار ولين العظام عند البالغين كما يوصف موضوعياً على هيئة مرهم لمعالجة تأخر شفاء الكسور والجروح والحروق والتقرحات الجلدية لأنه ينشط التبرعم ويرم النسيج .

مستحضراته :

١ - محلول الارجوكا لسيفيرول الزيني

٢ - محلول الارجوكا لسيفيرول الكحولي

٣ - فيتامين هـ (E)

ويسمى توكوفيرول (TOCOPHEROL) ويكون على هيئة أشكال ألفاوبيتا وجاما توكوفيرول وهي متقاربة كيميائياً ومتشابهة من ناحية آلية التأثير إلاّ أن ألفا توكوفيرول أقوى الجميع فعالية ويكون ذا لون أصفر دهني لزج القوام عديم الرائحة ويتأكسد عند تعرضه للهواء والضوء ، ويوجد فيتامين هـ في الحليب والبيض والخضراوات ويمتص هذا الفيتامين من الأمعاء. ويلعب هذا الفيتامين دوراً هاماً في تنظيم عمليات الأكسدة في الجسم وله تأثير مانع لأكسدة الأحماض الدهنية ويؤدي نقصه إلى اضطرابات عضلية وانخفاض الخصوبة في بعض الحيوانات وبخاصة في الدواجن ويعمل الفيتامين عند إضافته إلى العليقة على تحسين خصوبة الحيوانات ومنع الاضطرابات العضلية وتحفيز نموها وبالتالي زيادة وزن الحيوان .

$$\text{(ring: OH, 3}\times CH_3\text{, O, } CH_3\text{)}-(CH_2)_3-\underset{CH_3}{CH}-(CH_2)_3-\underset{CH_3}{CH}-(CH_2)_3-CH(CH_3)_2$$

آلية مفعوله وأعراض نقصه :

يلعب فيتامين هـ (E) دوراً هاماً في تنظيم عمليات الأكسدة ويمنع تكوين منتجات التأكسد السامة في الجسم وينظم كذلك الوظائف التناسلية في الأنسان والحيوان، وقد أثبتت التجارب

على الحيوانات أن الحرمان من هذا الفيتامين يسبب في الذكر تغيرات نسيجية في الخصيتين وضمور القنوات المنوية واستحالة الخلايا المنوية ومن ثم العقم، أما في الأنثى فيؤدي إلى موت الجنين ومن ثم امتصاصه أو ولادة أجنة ضعيفة ، كما تصاب الحيوانات المسنة بضعف وضمور في العضلات الهيكلية .

استعمالاته :-

يعطى فيتامين هـ (E) في حالات الإجهاض المتكرر ويعطى للذكور في حالات العقم عند قلة الحيوانات المنوية ، كما يستعمل لوقاية وعلاج مرض العضلات الضعيفة عند الخرفان والعجول والدجاج الصغيرة في السن .

مستحضراته :-

أ - محلول خلات التوكوفيرول الزيتي Solution toco pherol acetate

ب - محلول زيتي من خلات التوكوفيرول Solution toco pherol acetate oleosa

٤ - سيانوكوبالامين Cyanocobalamin

أو فيتامين ب ١٢ Vitamin B12

يتحصل من مصادر طبيعية عديدة منها براز الحيوانات والانسان ويؤثر في تركيب الاحماض النووية (Nucleic acids) في الجهاز المولد للدم (Haemopoitic) ، كذلك في تركيب الألياف العصبية وفي أيض البروتينات ، ويعمل على زيادة نمو الحيوانات من خلال زيادة الشهية والتأثير في تركيب البروتين وزيادة الاستفادة من الأحماض الأمينية لبناء الخلية ويفيد في زيادة وزن الحيوان ونسبة تفقيس البيض في الدواجن .

فيتامين ب١٢ مركب متبلور ذو لون أحمر داكن حساس تجاه الأحماض القوية والقلويات والضوء وهو قليل الذوبان في الماء ويتركب كيميائياً كما هو مبين بالرسم .

فيتامين ب١٢

امتصاصه :

يمتص فيتامين ب١٢ بسهولة من مواضع الحقن ومن الجهاز الهضمي .

آلية مفعوله :

إن آلية مفعول فيتامين ب١٢ معقدة وغير مدروسة بشكل كاف حتى الآن ومن الواضح أن يلعب دوراً في تشكيل كريات الدم الحمراء وهو ضروري لنمو كثير من الحيوانات ولإنتاج البيض وفقسه وكذلك لنمو الأطفال كما أنه يدخل في استقلاب النسيج العصبي واستقلاب الأحماض الأمينية ويدخل أيضاً في تصنيع الحموض النووية بآلية غير معروفة .

أعراض نقصه :

يؤدي نقص فيتامين ب١٢ في الانسان إلى فقر دم ويحدث ذلك غالباً نتيجة خلل في إفرازات المعدة التي تحتوي على عوامل ضرورية جداً لامتصاص هذا الفيتامين ولذا فإن إعطاء فيتامين ب١٢ عن طريق الفم لمعالجة الانيميا لايجدي نفعاً ولذلك يجب إعطاء الفيتامين حقناً تحت الجلد مما يؤدي إلى تخفيف الأعراض غالباً .

إن نقص فيتامين ب١٢ يؤدي إلى توقف نمو الحيوانات ونظراً لانتشار هذا الفيتامين في معظم المواد الغذائية وإنتاجه من قبل الكائنات الحية في الجهاز الهضمي فإن الحيوانات لاتتعرض لحالات نقص فيتامين ب١٢ في الظروف الغذائية الطبيعية .

استعمالاته :

يعطى للحيوانات حديثه الولادة التي تنمو ببطء ويستعمل في أمراض الجهاز الهضمي المزمنة كما يعطى للحوامل لتحسين نمو الجنين ويوصف لمعالجة فقر الدم وأمراض الكبد بالإضافة إلى ذلك يعطى في حالات التسمم بأملاح المعادن الثقيلة .

مستحضراته :

سياتوكوبالامين (Cyanocobalamin) فيتامين ب١٢ تعطى بالحقن تحت الجلد وبالفم كمادة محسنة لنمو الحيوانات حديثة الولادة .

طرق تقدير الفيتامينات :

1 - Colorimetric method .

2 - Liquid chromata graphlic method .

3 - Gas chromatographic method .

4 - Microbiological method .

5 - Fluorometric method .

6 - HPLC .



الفصل الثاني
التسمم بالفيتامينات

١ – التسسم بفيتامين أ

يستخدم فيتامين أ في حالات طبية كثيرة ومنها كمحفز للنمو وللانتاج الحيواني :

أعراض التسمم :–

١ – تسمم عام في الجسم .
٢ – قلـــق
٣ – أعراض عصبيـــة .
٤ – صداع .
٥ – إرهـــاق .
٦ – عدم نوم .
٧ – آلام في العظم والمفاصل .
٨ – تنكرز في الغشاء المخاطي للخلايا .
٩ – جحوظ في العينين .
١٠ – تضخم في الكبد .
١١ – نمو غير طبيعي في العظم .
١٢ – فقدان الشعر .
١٣ – مرض الصفراء .
١٤ – هرش في الجلد .
١٥ – تسلخ في الجلد .
١٦ – فقدان شهية الطعام .

١٧ - أنه يقلل من وقت تجلط الدم .

١٨ - أنه يزيد من إنزيم الكالين فوسفاتاز في المصل .

٢ - التسمم بفيتامين (د)

يستخدم فيتامين (د) في نواح طبية عديدة ومنها كمحفز للنمو للإنتاج الحيواني :

اعراض التسمم :-

١ - فقدان شهية الطعام .

٢ - غثيـــان .

٣ - عطـــس .

٤ - إسهال .

٥ - هبوط في عمل الكلي ثم فشل كلوي .

٦ - ضعف في العضلات .

٧ - آلام في المفاصل .

٨ - أنه يزيد من الكالسيوم في المصل .

٩ - تكلس في الأنسجة .

١٠ - ظهور أمراض في الأوعية الدموية .

١١ - أنه يسبب جروحاً في الكلى .

٣ - التسمم بفيتامين هـ

يستخدم فيتامين هـ في كثير من النواحي الطبية ومنها كمحفز للنمو للإنتاج الحيواني :

أعراض التسمم :-

١ - أنه يرفع ضغط الدم .

٢ - حساسية .

٣ – ألم في الجهاز الهضمي .

٤ – غثيـــان .

٥ – أنه يقلل من عنصر الحديد في الجسم .

٤ – التسمم بفيتامين ب١٢

يستخدم في كثير من علاج الأمراض وكذلك يستخدم كمحفز للنمو للإنتاج الحيواني :

أعراض التسمم :–

١ – ازدياد غير سوى في كرات الدم الحمراء .

٢ – لايسبب تسمماً عاماً .

الباب السادس

المخلفات الحيوانيـــة

الباب السادس

المخلفات الحيوانية Animal by-products

تعتبر بعض المخلفات الحيوانية مصدراً طبيعياً ورخيصاً ولها فوائد كبيرة في زيادة إنتاجية حيوانات المزرعة وتشمل .

أ – الــدم Blood

يتحصل من دم الحيوانات المذبوحة بعد غليه في درجة حرارة ١٣٠° س لمدة ٢٠-٣٠ دقيقة وذلك لقتل الجراثيم المرضية . ويضاف إليه حامض الخليك بتركيز ٥ر-١٪ تحتوي نسبة الدم المتحصل على ٨٥-٩٠٪ بروتين ومواد أخرى مثل المنجنيز والحديد والمغنسيوم والكالسيوم والبوتاسيوم والصوديوم وحامض الفسفوريك والليسثين والسيستين والسكريات والدهن ومالا يقل عن ١٠٪ ماء و ١٧-١٨٪ نيتروجين ويكتسب الدم أهميته من خلال محتوياته كمادة غذائية مهمة لها تأثير كبير في زيادة وزن الحيوان .

ب– محتويات الكرش Rumen Contents

يتحصل من كرش الحيوانات المجترة المذبوحة حديثاً وتحتوي على ثلاثة أنواع من الأحياء الدقيقة وهي : الاولیات (Protozoan) والخمائر (Ywasts) وعديد من أنواع الجراثيم . وتحتوي مكونات الكرش على مواد غذائية شبه مهضومه تحتوي على أحماض دهنية وامينية وفيتامينات ، كذلك تحتوي مكونات الكرش على بعض الفيتامينات مثل : فيتامين K و B12 وثيامين وبايتوين وحامض الفوليك وحامض النيكوتينك وحامض البانتوتنيك والبايريدوكسين والرايبوفلافين والمواد الكربوهيدراتيه والمعادن .

تعمل الأحياء المجهرية على تركيب البروتينات والفيتامينات في الكرش ثم بعد موتها وامتصاصها في المعدة الحقيقية والأمعاء الدقيقة تمتص أنسجتها ومكوناتها ومافيها من

البروتينات والمواد الغذائية الأخرى .

تضاف محتويات الكرش بنسبة ١٠٪ في عليقة الدواجن وتخلط مع عليقة العجول لعمر ٦-٨ أسابيع للتعجيل في نموها وإمدادها بالجراثيم المرغوبة لتشجيع جراثيم الكرش الطبيعية .

الباب السابع

المصادر النباتية والنيتروجينية

الباب السابع
المصادر النباتية والنيتروجينية

بالإضافة إلى الأعلاف والنباتات الغذائية للحيوان والتي تشكل الغذاء والأساس في التغذية ، فلقد وجد أن العديد منها يحتوي على بعض المركبات التي تحسن صحة الحيوان وتزيد إنتاجيته، فلقد وجد أن بعض النباتات تحتوي على مركبات الاستيرول (Sterols) والتي لها نشاط شبه هرموني أنثوي ،كذلك المضادات الحياتية التي تحصل من النباتات (Lower Plants) والاستيرولات هي من مجموعة القشرانيات وتكون مشبعة وغير مشبعة وتتواجد في الدهون الثابتة في الحيوانات (Zoosterols) وفي النباتات (Phytosterols) والفطريات (Mycosterols) وتكتسب أهميتها بسبب انتشارها الواسع في أعلاف حيوانات المزرعة وكذلك بالتأثيرات البايوكيميائية داخل الجسم وبذلك تؤثر في وزن الجسم وإنتاجية الحيوان .

وعن بعض تلك الاستيرولات :-

أ – السيتوستيرول Sitosterol

والتي تشير (Precursor) إلى البروجستيرون في النباتات . واستيجما ستيرول (Stig-masteral) الذي يعتبر كعامل مضاد للتشنج (Antistiffness factor) وكذلك الارجو ستيرول (Ergosterol) والذي يتحول إلى فيتامين د٢ (D2) عند التعرض لإشعاع الشمس وتشمل الآتي :-

أ – النباتات التي تحوي الاستيرولات (المودقات) (Plant oestrogens) ، عرفت تأثير الموديقات لبعض النباتات منذ عام ١٩٤٦ وأجريت عدة دراسات على مختلف النباتات وثبت وجود تلك التأثيرات في البعض منها مثل الجت (Medicago. sativa) ونوي التمر وعرق السوس والبطاطا وزيت الذرة وزيت بذر دوار الشمس وتحدث هذه النباتات زيادة في معدل

وزن الحيوان وتساعد على التسمين من خلال احتوائها على المواد الغذائية وتأثيراتها المودقية .

ب - الأحماض الدهنية Fatty acids

وتشمل مجموعة الأحماض الدهنية المشبعة وغير المشبعة الموجودة في الجزء الدهني لكثير من الثمار والنباتات والتي تلعب دوراً هاماً في العمليات الحيوية داخل الجسم، وبعضها يعتبر كمصدر للبروستاجلاندين، علاوة على أنها تؤثر في عملية امتصاص بعض الفيتامينات من الامعاء وتتواجد في زيت فول الصويا والذرة وبذور القطن وغيرها من النباتات التي تعتبر عليقة للحيوانات ويؤدي نقصها في العليقة إلى ضعف نمو الحيوانات بالإضافة إلى الأعراض المرضية الأخرى .

جـ - الكومارينات Commarins

اكتشفت الكومارينات في الأصل من النبات كامرونا أو دورات (Commarouna odor-ate) عام ١٩٢٠م ومن ثم ثبت وجودها في نباتات عديدة وللكومارينات تأثيرات دوائية عديدة وتزيد من الوزن ومثل التأثير الاستيروجيني لمركبات الايزوفلانون والتي تعتبر كمصدر لاستروجين الكومارين (كوماستيرول) ولها تركيب كيماوي مشابه للاستيلبسترول وكذلك مادة الجنستين (Genestein) والتي هي مهمة للاستيروجينات حيث إنها تتحول إلى أستيروجين حقيقي .

وبالرغم من أن للكومارين تأثيراً ضعيفاً ضد البكتريا إلاّ أن لمشتقاته مثل دي كومارول (Di-coumarol) تأثيراً مضاداً ضد نمو بكتريا الجمرة الخبيثة (Banthracis) والميكروب العنقودي الأصفر (Staph aureus) والميكروب السبحي المقيح (Strept Pyogenes) وغيرها ، إلاّ أن من أهم المضادات الكومارينية هو المضاد الحيوي النوفابايوسين (Novobiocin) وجار اريوسين (Charareusin) وبخاصة ضد البكتريا الموجبة وهذا ما يساعد على زيادة مقاومة الحيوانات للإصابة بالأمراض مما يزيد من إنتاجية الحيوان ، أما التأثير الآخر للكومارينات فهو

التأثير المهـدئ والمسدر والذي يساعد على هدوء الحيـوان وبالتالي زيادة استهلاكه واسـتفادته من الأكل ومن ثم زيادة وزن الحيوان وإنتاجيته .

د – الجبيريللينات Gibberellins

وهي مواد نيـتروجينية اكـتشفت في اليـابان، وتسبب زيادة كبـيرة في وزن الحيوانات المختلفة (الدواجن والعجول والخنازير) ويعتقـد بأنها تحدث تأثيراتها من خلال تحفيزها للأحـياء الدقيقة في الكرش ومن ثم استفادة الحيوان منها .

ومن خلال الدراسات الحـديثة وجد أن الجبيـر يللينات ومن ضمنها حامض الجبـير يلليك تنتج من قـبـل الفطر (Gibberlla Fujiburoi) والتي تعـطي زيادة في الوزن والتـي تزيد من وزن وحجم الأعضاء الداخلية من القلب والكبد والطحال والكلوة .



الباب الثامن
أدوية مضادات الدرقية

الباب الثامن
أدوية مضادات الدرقية
Antithyroid drugs

تؤدي هذه الأدوية إلى تقليل إنتاج هرمون الثايروكسين ومن ثم تقليل الأيض القاعدي واستهلاك الأكل وتعطى في الدواجن ١ر٠ - ١٥٪ من العليقة خلال الاسابيع الثلاثة أو الأربعة الأخيرة قبل الذبح ويوقف إعطاؤها ٢٤ ساعة قبل الذبح حيث يكتمل إخراجها، فلذلك لاتشكل خطراً على الصحة العامة .

وقد يؤدي استعمال هذه الأدوية لفترة طويلة إلى نقص الدرقية وتوقف النمو وزيادة إنتاج هرمون الثايروتروبيك (Thyrotropic) نتيجة نقص إنتاج الثايروكسين ثم فرص تنسج (Hy-perplasia) وكبر الغدة الدرقية. وتصنف مضادات الدرقية إلى أربعة مجاميع هي :-

١ - مضادات الدرقية التي تتداخل مباشرة مع تركيب هرمونات الدرقية .
٢ - مثبطات الشوارد (Ionic imhibitors) والتي تحصر نقل اليود (Iodine) .
٣ - اليود حيث تكبت التراكيز العالية من اليود ، في الغدة الدرقية .
٤ - اليود المشعع (Radioactive iodine) والذي يتلف الغدة الدرقية .

١ - مضادات الغدة الدرقية Antithyroid drugs

تقع هذه الأدوية في ثلاث مجاميع رئيسية

أ - تايواميدات Thioamides

مثل الثايوريا (Thiourea) ومشتقات الاليفاتية (Aliphatic) ويكمن التأثير المضاد للدرقية في مجموعة التايوبريلين (Thioureeylene group) أما المركبات الحلقية فتتضمن مشتقات الكبريت وممثل للأميدازول (Imidazole) والثايادازول (Thi-

(adazole واليوراسيل (Uracile) وحامض الباربيتوريك (Barbituric acid)

تستعمل مشتقات الثايوراسيل والتي لها تأثير مثبط مختص للدرقية ولانتاج الثايروكسين ، وتحدث هذه المركبات التأثيرات الدوائية مثل :-

١ - نقص الدرقية (Hypothyrodism).

٢ - تقليل معدل الأيض داخل الجسم .

٣ - تسمين الحيوانات نتيجة ترسب الدهن في الجسم وتتضمن آلية التأثير منع أكسدة اليودايد باختزال اليودنيات الحره قبل اتحادها مع الثايروسين وذلك بتثبيط خميرة بيروكسيدز الدرقية . (Peroxidase)

تستعمل مشتقات الثايوراسيل في تسمين الحيوانات في الأسابيع الأربعة الأخيرة قبل الذبح حيث تضاف إلى العليقة بمعدل ١ر٠ - ١٥٪ للخنازير ١ر-٢٪ للدواجن ، كذلك تستعمل في علاج فرط الدرقية .

ويمكن استعمال بروبايل ثايويوراسيل (Propylthiouracil) والذي يعتبر أكثر فعالية من الثايويوراسيل بأربع مرات وأقل سمية منه ، لذا يمكن استعماله بربع جرعات الثايويوراسيل .

ب- مشتقات الانيلين Aniline derivatives

تشمل مركبات السلفا ، حيث يمتاز السلفاثيازول (Sulphathiozol) والسلفا ديازين (Sul-phadiazine) بتأثير المضاد للدرقية أكثر من السلفاميدات (Sulphamids)، ويكمن التأثير المضاد للدرقية في مجموعة مجاور بديل الأمينوبنزين (aminobenyene) مع أو بدون بديل اليفاتي في نيتروجين الأمين ، كذلك يؤدي أخذ حامض الامينوساليسيلك (Amino sal-icylic acid) بعدة جرامات يومياً ولشهور إلى نقص الدرقية (Hypothyrodism) والدراق

ج- الفينولات متعددة الهيدرات Polyhydrie phenols

ومنها الريزورسينول (Resorcinol) الذي يدخل في تركيب بعض الأدوية المستعملة لعلاج

بعض الأمراض الجلدية، حيث لوحظ حدوث نقص الدرقية بعد استعماله وخاصة على الجلد المسجح (Abraded) ويكمن التأثير المضاد للدرقية في بديل بعد حلقة البنزين (Meta substitution the benzin ring begeneuig) ومجموعتين مستقطبتين وعلى هذا الأساس يعتبر فلوروكلوسينول (Phloroglucinol) وهكسيل ريزورسنول (Hexylresorsino) و ٢-٤ حامض البنزويك ثنائي الهيدروكس (Dihydroxybenzoic acid) ٢ - ٤ ومتيا أمينوفينول (M-aminophenol) من مضادات الدرقية بينما يملك الكاتيكول وهيدروكوينون (Hydroquinone) وبايروكالول (Pyrogallol) هذا التأثير .

د - المركبات الأخرى مثل ل - ٥ إس - فانيل ٢ ثايو اوكسازوليدون

(Thioxagolidone) L-S - Vinyl -2

ويعتقد بأنه المسؤول عن حدوث الدراق بعد تناول الشلغم (Turnip) أو البذور أو الأجزاء الخضراء من نباتات الفصيلة الصليبية (Cruciferous) وتأكل الأبقار هذه النبات ، وقد وجد المركب المذكور في حليب الأبقار التي تتناول الشلغم ويحصل فيها الدراق .

٢ - مثبطات الشوارد Ionic inhibitors

وهي شوارد أحادية التكافؤ وتشبه اليود أو يقارب حجم جزئياتها حجم جزئية اليود وتمنع تركيز اليود في الغدة الدرقية . ومنها الثايوسينات (Thiocyanate) والتي تختلف عن بقية عناصر المجموعة نوعياً حيث إنها لاتتركز في الغدة الدرقية وفي الجرعات العالية تمنع اتحاد اليود.

ومن العناصر الأخرى ، البروكلورات (Per chlorate) وهي أكثر فاعلية من الثايوسيانات وتتركز في الغدة الدرقية إلاّ انها لاتتأيض هناك وتبرز في البول، ولكنها لاتستعمل سريرياً

وذلك لأنهـا تسبب فـقر دم حـيث لاتكون (Aplastic anemia) وللتأثيـرات ١/٣٠ قدرة الثايوسيـانات ومن الشوارد الأخرى التي يقارب حـجم جزئيات حجم جزئـية اليود فلوبورات (Fluoborate) والذي تماثل فاعلية البركلورات وكذلك فلوسلفونات (Fluosulphonate) والفلوفسفات الثنائية (Difluophos Phate) .

٣ – اليـــود Iodine

يمتـاز اليود بتـأثير قـوي ومتـميـز في علاج المرضى الذين يعانون من فـرط الدرقيـة (Hyper-thyroidism) ويظهـر التـأثيـر خـلال ٢٤ سـاعـة وهذا مـايبـرهـن بأنه يعـيق إفـراز هرمـون الثاثروكسين إلى الدم ويظهر التأثير الكامل بعد ١٠-١٥ يوماً .

يحدث اليود تأثيره بتـثبيط تكوين أيودوثايرونين (Iodothyronine) ويحصل هذا التأثير في التراكـيز الحـرجة وبخاصـة في داخل الخلايا ، حـيث يثبط اليـود تكوين هرمون الثـايروكسين ويعتقـد أن ذلك يرجع إلى تداخل اليود مع الوسيط اليودي في تفـاعل البيروكسيـد وبالاضافة إلى ذلك فـإن اليود يضـاد كلا من الثـايروتروبين (Thyrotropin) لتنبـه إفراز الهـرمون وحل الزلال (Pruteolysis) ويفترض أن ذلك يرجع إلى تثبـيط خميرة كلوتاثايون (Glutathion reductase) من قبل اليود مع ما يعقب ذلك عن تغيير مجاميع السلفاهايدرل (Sulphdryl) في الثـايروجلوبيولين ، وأن مـثل هذا التـغيـر يدل تأثر الثـايروجلوبيـولين لعمليـة حل الزلال . ويقـلل اليـود من وعائيـة الغدة الدرقيـة والتي تصبـح أكثر صـلابة مما يسـهل من استـئصالـها . (Thyroidecxomy)

٤ – اليــود المشع (Radioactive iodine)

تستعـمل نظائر اليوم المشع ^{123}I ^{125}I ^{131}I إلاّ أن ^{131}I هو الأوسع استـعمالاً من بقيـة النظائر ، وتقذف أشعة بيتا وأشعة X (X-rays) وان نصف حياته هو ثمانية أيام ، يصطاد ^{131}I كما هو الحال في اليود الثابـت من قبل الغدة الدرقية ، ثـم يتحد مع الأحماض الامـينية الايودية (Iodoamino

(acids ويرسب في غرواني الجربيات (Colloid of follicles) ، ثم يقذف الأشعة الخاصة به والتي لها تأثير مخرب (Destructive) داخل الجربيات وتعمل على الخلايا الحشوية في الغدة الدرقية بدون التأثير فيما حواليها . أمّا أشعة X فإنها تجتاز الغدة الدرقية حيث يمكن الكشف عنها ، ويعتمد تأثير الأشعة على مقدار الجرعة ، ففي الجرعات القليلة لايحدث اليود المشعع أيّ تأثير أمّا في الجرعات العالية فإنه يحدث التأثيرات السمية الخلوية الناتجة من الأشعة التي تقذف بها وتشتمل على التغلظ (Pyknosis) ونخر (Necrosis) خلايا الجربيات ، ويعقب ذلك اختفاء الغرواني وتليف (Fibrosis) الغدة ، وباختيار الجرعات المناسبة يمكن تحطيم الغدة الدرقية بدون إحداث أي أذى للأنسجة المجاورة لها . وعند استعمال الجرعات القليلة فإن بعض الجربيات في محيط الغدة تستعيد وظيفتها بعد إيقاف العلاج، يستعمل اليود المشعع في علاج فرط الدرقية (Hyperthyrodism) وفرط الدرقية مع الدراق المتعقد (Hy- perthyrodism with nodular goitre) وسرطان الدرقية الانتقالي (Metastatic thy- roid cancer) .



الباب التاسع

مواد أخرى تستخدم كمحفزات نمو للإنتاج الحيواني

الباب التاسع
مواد أخرى تستخدم كمحفز نمو للإنتاج الحيواني

١ - الإنزيمـــات Engymes

الإنزيمات تعتبر ذات أهمية في تغذية الدواجن بإضافتهـا للعلائق وهي عبارة عن مواد كيميائية تفرزها غـدد الجسم ومنها غـدد القناة الهضـمية وهي التي تقـوم بتحليل المواد الكربوهيـدراتية والبروتينية والدهنية . ومن أمثلة هذه الإنزيمات تكاداي ستيز Takadiastase والفا أميليز Al-pha amylase .. الخ وهي تنشط وتـزيد من عـمليـة الهـضم وتزيد من القـدرة التـحـويليـة للأغـذية وهذا يـسـبب الاسـتـفـادة من الـعناصـر مـعـدل النمــو وهذا يؤدي إلى زيادة أوزان الحيوانات.

طرق الكشف عن الإنزيمـات :-

1 - Titrimetric method
2 - Spectrophotmetric method .

٢ - الأحماض الأمينية Amino acids

تعتبر هذه المواد ذات أهمـية ضرورية فـي تركيب المواد البروتيـنية في الدواجن وتعتـبر إضـافة أحمـاض الجلوتاميك والجـلايسين ضرورية للنمـو وحيث يسـتخـدم الميثايونين لدجـاج اللحم والليـسين والميـثـايونين (Threonine) للديك الرومي ، وكـذلك تفـيـد كـلاً من أحـمـاض الأرجنين (Arginine) والثريونين (Threonine) والفالين (Valine) والتربتوفان (Tryptfophane) والفنيل الانين (Phenylalanine) والليوسين (Leucine) وتمتاز الحـيوانات المجتـرة بقابليتـها على تركيب العديد منهـا وإضافتها تزيد من معدل نمو العـجول وذلك بتنظيم توازن الأحماض الامينية بصورة مباشرة أو بتحفيـز نمو بعض الجراثيم والأوليات في الكرش والتي لها القابلية في

تركيب البروتينات .

طرق تقدير الأحماض الأمينية :

- Microbiological method .

٣ – البروتين الأيودي Iodinated protein

يصنع هذا المركب من الكاسين (Cosein) وزلال البيض وبروتين فول الصويا . تعطى هذه المواد فقط لزيادة إنتاج الحليب ونسبة الدهن فيه ولكن يجب إعطاء مزيد من العليقة لمنع نقص وزن الحيوان نتيجة زيادة شهية الحيوان ،كذلك فإنها تفيد في الدواجن البياضة في زيادة نسبة البيض في الدواجن المسنة وفي أثناء فترة الصيف حيث تقل نسبة البيض .

يعطى البروتين الأيودي بنسبة ١ إلى ٥ر١ غم/١٠٠ رطل من وزن الجسم مع زيادة كمية العليقة بنسبة ٢٥٪ من الحاجة اليومية وتؤدي زيادة الكمية إلى فرط الدرقية (Hyper-thyrodism) وإلى فقدان الوزن وزيادة إبراز الكالسيوم مع تلف في القلب وزيادة التنفس ودقات القلب .

٤ – يوريا Urea

تضاف مادة اليوريا كبديل للبروتين في علائق المجترات حيث إنها رخيصة الثمن وتتحول في الكرش إلى الأمونيا بفعل الكائنات الحية الدقيقة الموجودة في الكرش ثم تتحد مع أحماض الفا-كيتو (Alpha-keto) ثم يتحول إلى البروتينات والتي تجري عليها عملية الهضم وتعطي بنسبة ١٤ر٠ غم/رطل من وزن الحيوان ، وفي الأبقار الحلوب بنسبة ١-٣٪ في العليقة .

الباب العاشر

طرق أخذ العينات من اللحوم ومنتجاتها لتقدير بقايا محفزات النمو للإنتاج الحيواني



الباب العاشر
طرق أخذ العينات من اللحوم ومنتجاتها لتقدير بقايا محفزات النمو للإنتاج الحيواني

- يجب مراعاة مايلي عند أخذ العينات وذلك لتقدير بقايا محفزات النمو في اللحوم ومنتجاتها:

١ - أن تكون الحدود القصوى الموجودة في العينات المأخوذة من الرسالة متوافقة مع الحدود القصوى المسموح بها في دستور الأغذية ولاتكون أعلى منها .

٢- سحب جميع العينات بواسطة مفوض رسمي لهذا الغرض .

٣- وضع كل عينة أولية في وعاء نظيف خامل كيميائياً لحماية العينة من التلوث ومن التلف اثناء الشحن .

٤ - قفل الوعاء بعد وضع العينة فيه ثم يحرز .

٥- إرسال الوعاء المحتوي على العينة إلى المعمل بعد أخذ العينة بأسرع مايمكن حتى لايصيبها الارتشاح والفساد .

٦- نقل العينات الطازجة والمبردة عند درجة حرارة مابين صفر ، ٢ْ س .

٧- نقل العينات المجمدة وحفظها عند درجة حرارة لاتزيد على - ١٠ْس .

حجم العينـــة :

١ - حجم العينة يتوقف على متطلبات طريقة التحليل .

٢ - تؤخذ العينة الأولية عشوائياً من ذبيحة واحدة أو من وحدة واحدة من الرسالة .

٣ - حينما يتطلب أخذ العينات الأولية عشوائياً من عديد من الذبائح الصغيرة (مثل قطع

الدجاج) يجب أن تجمع بالتتابع .

٤ - يجب أخذ العينات من المنتجات المغلفة أو المعلبة ولاتفتح لأخذ العينات منها إلاّ أن تكون حجم الوحدة أكبر مرتين على الأقل من الكمية المطلوبة للتحليل الأولي في المعمل ويجب أن تحتوي العينة على عصارة تحيط بالمنتج وعندئذ يجب تجميد العينة .

٥ - يجب تذويب المنتج المجمد قبل أخذ العينات .

٦ - يجب عند أخذ العينة الأولية من القطع الكبيرة والتي تحتوي على عظم أن تجمع من الأجزاء الصالحة للاستهلاك فقط .

٧ - عدد العينات الأولية المجموعة من الرسالة تختلف طبقاً لحالة الرسالة ، ومصدر التلوث ، والحدود القصوى المسموح بها (من بقايا الأدوية البيطرية) ، والمعلومات المتاحة عن الفحص الرسمي للرسالة .

٨ - يجب أن تفحص عينات كل رسالة منفصلة على حدة .

٩ - أقل كمية مطلوبة من العينات لتقدير بقايا محفزات النمو للإنتاج الحيواني في اللحوم ومنتجاتها كما هو مبين في الجدول (أ) .

طريقة سحب العينات :

- سحب العينات من الرسائل المشكوك فيها :

- يجب سحب من ٦ إلى ٣٠ عينة أولية من رسالة الشحن المشكوك فيها عند الاشتباه في التلوث والذي يتوقع حدوثه في كل مكان من الرسالة والتي تكون ممثلة لها ويكون عدد العينات المسحوبة وافيا بالغرض .

- عند سحب العينات من الرسائل غير المشكوك فيها تبعاً للقاعدة الإحصائية يوصى بأخذ عينات عشوائية من الرسائل غير المشكوك فيها باتباع أي من النماذج التالية لسحب العينات التي تستخدم .

- سحب العينات العشوائية المتطابقة .

- التركيب الجزئي لنظام سحب العينات من السلع يكون من مواضع كثيرة على فترات زمنية متباعدة وهذا صعب التطبيق عملياً لتحديد معيار العينة العشوائية في برنامج أخذ العينات . والبديل والأنفع هو تصميم سحب العينات ويكون مطابقاً لأخذ العينات العشوائية لعدم تداخل العناصر الموجودة داخل المجموعات وتسمى طبقات . عندئذ تسحب العينات تبعاً لطبقاتها بتصميم عشوائي بسيط ويجب أن تكون الطبقة فيه متجانسة داخلياً .

- سحب العينات النظامية .

- هي طريقة اختيار العينة من كل كمية من المنتج وهذا نظام سريع وسهل وأقل تكلفة من أخذ العينات عشوائياً عندما تكون المعلومات موثوق بها على أحجام المنتج والمستخدمة في تحديد أخذ العينات على فترات منفصلة وتتخذ الإجراءات الوقائية عند سحب عدد العينات المرغوب فيها .

- انحراف أو سوء تقدير حالة أخذ العينات

- في هذه الحالة يمكن للباحث أن يستخدم حكمه وخبرته فيما يتعلق بالعموميات ، والرسالة المحتوية على السلعة ، ويستنبط على نحو حاسم سحب العينات المختارة ، والطريقة غير العشوائية التي أخذت بها العينات ، ويمكن تقدير الخطورة العظيمة على أساس المعلومات المجمعة على عموميات العينة .

- تعبأ العينات المسحوبة وترفق بها البيانات الخاصة بالعينة وتحرز وترسل إلى المختبر . يحتفظ لدى صاحب الرسالة بعينة مماثلة محرزة للرجوع إليها عقد الحاجة .

جدول (أ)

أقل حجم مطلوب من اللحوم ومنتجاتها لتقدير بقايا محفزات النمو للإنتاج الحيواني

السلعة	مكان جمع العينة	أقل حجم مطلوب بالكيلو جرام
١ - لحوم الثدييات (أ) الذبيحة كاملة وتزن ١٠ كجم أو أكثر	الحجاب الحاجز ولحم العنق من حيوان واحد	٥ر٠
(ب) ذبيحة صغيرة (مثل الارنب)	الربع الخلفي أو كل الذبيحة من حيوان واحد أو أكثر	٥ر٠ بعد ازالة الجلد والعظم
(ت) الاجزاء الطازجة/المثلجة ١- أقل وزن للوحدة ٥ر٠ كجم بدون العظم (مثل الأرباع الاكتاف والروست) ٢- وزن الوحدة أقل من ٥ر٠ كجم (مفروم)	لحم من وحدة واحدة يجمع عدد من الوحدات من صناديق مختارة لاحتياج عينة المعمل	٥ر٠ ٥ر٠ بعد ازالة العظم
(ث) أحجام الأجزاء المجمدة	تجمع العينات بقطاع عرضي من الصناديق المختارة أو تؤخذ عضلة من جزء كبير	٥ر٠
(ج) القطعيات المعبأة والمجمدة/ الأجزاء المبردة او الوحدات الفردية الملفوفة للبيع بالجملة	من القطع الكبيرة تجمع عينات اللحم من وحدة واحد أو تؤخذ العينة من عدد من الوحدات لاحتياج عينة المعمل .	٥ر٠ بعد ازالة العظم
٢ - دهون الثدييات (أ) عينات من الحيوانات المذبوحة والتي لايقل وزنها عن كجم	يجمع من الدهن الكلي والبطن ومن تحت الجلد من حيوان واحد	٠٥ر٠

تابع الجدول (أ)

السلعة	مكان جمع العينة	أقل حجم مطلوب بالكيلو جرام
(ب) عينات من الحيوانات الصغيرة المذبوحة	يجمع دهن البطن ومن تحت الجلد من حيوان واحد أو أكثر	٥ر٠
(ج) دهن الانسجة		
٣ – أحشاء الثدييات المأكولة (أ) كبد	يؤخذ الكبد كله أو كمية مناسبة لاحتياج عينة المعمل .	٤ر٠ – ٥ر٠
(ب) كلاوي	تؤخذ كمية واحدة أو كلوتان من أكثر من حيوان وتكون كافية لاحتياج عينة المعمل ، لاتجمع من أكثر من حيوان عندما تكون العينة المطلوبة للمعمل أقل من المطلوب .	٢٥ر٠ – ٥ر٠
(ج) قلب	يؤخذ القلب أو جزء كاف من البطين لاحتياج عينة المعمل .	٤ر٠ – ٥ر٠
(د) الأحشاء المأكولة الطازجة / المثلجة أو المجمدة	تؤخذ العينة من حيوان أو أكثر تبعاً لاحتياج عينة المعمل وتؤخذ العينة من الأحجام المجمدة بقطاع عرضي فيها .	٥ر٠
٤ – لحوم الدواجن (أ) الذبيحة كاملة من الطيور المذبوحة ذات وزن ٢-٣ كجم أو أكثر (الرومي-الدجاج الناضج-البط- الأوز .	تؤخذ العينة من الفخذ ، الرجل أو اللحوم القائمة من طائر واحد	٥ر٠ بعد ازالة الجلد والعظم

تابع الجدول (أ)

السلعة	مكان جمع العينة	أقل حجم مطلوب بالكيلو جرام
(ب) الذبيحة كاملة من الطيور ذات وزن ٥ر-٢ كجم (دجاج صغير - بط صغير - دجاج حبش)	تؤخذ العينة من الفخذ ، الارجل واللحوم القائمة من ٣-٦ طيور وهذا يعتمد على الحجم .	٥ز. بعد ازالة الجلد والعظم
(ج) الطيور المذبوحة ذات الاحجام الصغيرة وتزن أقل من ٥ر. كجم (الحمام) .	يؤخذ على الأقل ٦ ذبائح	٢٥ر. - ٥ر. لحم
(د) الأجزاء الطازجة/المبردة أو المجمدة : ١- الوحدات الملفوفة للبيع بالجملة أ) الأجزاء الكبيرة ب) الاجزاء الصغيرة ٢- العبوات المجزأة	تؤخذ العينة من عمق الصندوق تجمع كمية كافية من طبقة مختارة لاحتياج عينة المعمل	٥ز. بعد إزالة الجلد والعظم ٥ز. بعد إزالة الجلد والعظم ٥ز. بعد إزالة الجلد والعظم
٥ - دهن الدواجن (١) عينات من الطيور المذبوحة (٢) دهن الأنسجة	يجمع دهن البطن من ٣-٦ طيور معتمدا على الحجم تجمع أحجام متساوية من الصندوق	**حجم كاف من ٥٠ - ١٠٠جرام** ٥ر.
٦ - أحشاء الدواجن المأكولة (أ) الكبد (ب) أحشاء الدواجن الطازجة أو المجمدة	يجمع ٦ أكباد كاملة تجمع العينة من ٦ طيور وإذا كانت مجمدة تؤخذ بقطاع عرضي من الصندوق	٢٥ر. - ٥ر. ٢٥ر. - ٥ر.

تابع الجدول (أ)

السلعة	مكان جمع العينة	أقل حجم مطلوب بالكيلو جرام
٧ – لحوم درجة ثانية ومنتجات الدواجن (أ) السلع ذات المصدر الواحد طازجة/مبردة أو مجمدة (ب) منتجات اللحوم الجافة	تجمع عينات ممثلة من السلع الطازجة والمجمدة من الصندوق المختار أو الوحدة المعبأة يجمع عدد من الوحدات المعبأة من الصندوق المختار لاحتياجات عينة المعمل .	٥ر٠ ٥ر٠ ودهن أقل من ٥٪
٨– المنتجات المصنعة أحادية العناصر حيوانية المصدر (آ) المنتجات المعلبة (لحوم دواجن) كل وحدة واحد كيلو جرام أو أكثر (ب) منتجات مملحة – مدخنة أو مطبوخة – من (الرومي – اللحوم المطبوخة من الفصيلة البقرية)	تؤخذ علبة واحدة من الرسالة عندما يكون حجم الوحدة كبيراً (اكبر من ٢ كجم) أو تؤخذ كل الوحدة تبعاً لحجمها . يؤخذ جزء من الوحدة الكبيرة (اكبر من ٢ كجم) أو تؤخذ كل الوحدة تبعا لحجمها .	٥ر٠ ودهن أقل من ٥٪
٩ – المنتجات المصنعة عديدة العناصر/حيوانية المصدر (آ) لحوم المقانق واللانشون ،كل وحدة لاتقل عن ١ كجم	من الوحدات الكبيرة (اكبر من ٢ كيلو جرام) تؤخذ العينة بقطاع عرضي فيها أو تؤخذ كل الوحدة تبعاً لحجمها .	٥ر٠

المراجع



المراجـع

المراجع الأجنبية

- Analytical Chemistry Laboratory, Guide Book, Residue Chemistry, United States Department of Agriculture, Food Safety and Inspection Service, Science and Technology, 1991.
- Brander, Pugh and Bywater, 1997 Veterinary Applied Pharmacology .
- Codex Alimentarius Commission 1994 Joint FAO/WHO Food Standards Programme, Draft Codex Guidelines on Sampling.
- Codex Alimentarius Commission 1994 Joint FAO/WHO Food Standards Programme. Codex Committee on Methods of Analysis and Sampling , Nineteenth Session .
- Codex Alimentarius Commission Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization, 1993. Report the sixth Session the Codex Committee on Residues of Veterinary Drugs in food .
- Codex Alimentarius Commission 1993. Volume 3, Second Edition. Joint FAO/WHO Food Standards Programme Residues of Veterinary Drugs in food .
- Cdex Alimentarius Commission Food and Agriculture Organiztion of the United Nations, world Health Organization , 1992. Proposals for Addition to the Veterinary Drugs Requiring Evaluation.
- Codex Alimentarius Commission Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization, 1991. Priority List of Veterinary Drugs Requiring Evaluation.
- Codex Alimentarius Commission Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization, 1990. Report of the fifth session of the codex committee on Residues of veterinary Drugs in foods.

- Codex Alimentarius Commission Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization 1990. Summary Report of the 36th JECFA Session and Consideration of Recommended Maximum Residue Limits.
- Codex Alimentarius Commission Food and Agriculture Organization of the United Nations, Organization, 1989. Report of the Fourth Session of the Codex Committee on Residues of Veterinary Drugs in Food.
- Codex Alimentarius Commission Food and Agriculture Organization of the United Nations, Organization, 1989. Summary Report of the 36th JECFA Session and Consideration of Recermmended Maximum Residue Limits.
- Codex Alimentarius Commission, 1988. Joint FAO/WHO Food Standards Programme Codex Committee on Residues of Veterinary Drugs in Foods.
- Codex Alimentarius Commission Food and Agriculture Organization of the United Nations, Organization, 1987. Procedure for the Establishment and Implementation (Acceptance) of Recommended codex Residue Levels of veteriuary Drugs in Foods.
- Evalnation of Certain Vererinary Drugs Residues in Food, 1995. Forty - Second Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives.
- Egyption Standards No. 2736/1994 Methods of Sampling for the determination of Veteriuary Drug Residues in Food.
- Evaluation of Certain Veterinary Drug in food, 1991. Thirty - Eight Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives.
- Evalution of Certain Veterinary Drug in Food, 1990. Thirty - Sixth Report of the FAO/WHO Expert Committee on Food Additives.
- Evalution of Certain Veterinary Drug Residue in food, 1988. Thir-

ty - Second Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives.

- FAO Food and Nutrition paper, 1979 Arsenic and Tin in Food.
- Heitzman, R. J. 1994. Veterinary Drug Residues in food producig animals and their products. Reference Materials and Methods second Edition. Published on behalf of commission of the European Communities.
- Jones L.M., 1965, veterinary pharmacology and Therapeutics.
- Khaled A.M.I. Development and validation of Analytical Detection of chloramphericol and Salinomycin residues in laying hens. ph.D. Cairo University, Faculty of Veterinary Medicine, Pharinacology Department, 1995.
- International Standard (ISO 3100/1-Second Edition, 1991) Meat and Meat products - Sampling and preparation of Test Samples Part 1.
- Lowis S. Goodman and Alfered Gilman, 1994 Pharm a Cological Basis of Therapenties.
- MRL Standard Maximum Residue Limits in Food and Animal Feedstuffs Common-Wealth Department of Human Services and Health, Australia, 1994.
- Ramos M. Reuvers, T. H., Ararda, A and Goneg, J., Determination of Chloramphenicol in Chicken musale by Hight Performance Liquid Chormatography and U. V., Diod Assay Detection J., Liq. Choromatography 17 (z) 5-401,1994.
- WHO Food Toxicological Evaluation of Certain Veterinary Drug Residues in Food Additives 1991.
- WHO Food Additives 1993 Toxicological Evaluation of Certain Veterinary Drug Residues in Food.

المراجع العربيـــة :

١- علم الأدويـــة ١٩٧٢ دكتور/ اكرامي المهـــايني

٢- علم الأدويـــة ١٩٧٠ دكتور/ محمد زهير البابا

٣- علم الأدويـــة ١٩٧٦ دكتور/ عبد الرؤوف عباس

٤- علم الأدويـــة ١٩٧٩ دكتور/ نزيه الطعمـــه

٥- علم الأدوية والسموم البيطرية ١٩٨١ دكتوره / حنيفة مرسي وعيسى شحاته

٦- علم الأدوية الجزء الأول ١٩٩٠ دكتور/ عبد الرحمن سفاف ودكتور/ عبد الرازق حموية

٧- علم الأدوية الجزء الثاني ١٩٩٢ دكتور/ عبد الرحمن سفاف

٨- محاضرات [illegible] الحيواني ومدخل التشريعات الدوائية [illegible] الدار العربية للنشر [illegible]) ٢٠٠١ دكتور/ [illegible]

٩- [illegible] الأدوية البيطرية [illegible] الدار [illegible] للنشر [illegible] ٢٠٠٦ دكتور/ [illegible]



الفهـــرس

الموضوع	الصفحة

الموضوع | الصفحة

الموضوع	الصفحة

الموضوع	الصفحة

الموضوع	الصفحة

الفصل الخامس

الفصل السادس

الباب الثالث

الفصل الأول

الموضوع	الصفحة

الفصل الثاني

الفصل الثالث

الباب الرابع

الفصل الأول

الموضوع | الصفحة

الفصل الثاني

الفصل الثالث

الفصل الرابع

الباب الخامس

الفصل الأول

الفصل الثاني

الموضوع	الصفحة

الباب التاسع

الباب العاشر

كتب الدار العربية للنشر والتوزيع

*** المحاصيل والبساتين**

– إنتاج خضر المواسم المعتدلة والباردة فى الأراضى الصحراوية	د. أحمد عبدالمنعم
– إنتاج خضر المواسم الدافئة والحـارة فى الأراضى الصحراوية	د. أحمد عبدالمنعم
– أساسيات إنتاج الخضر فى الأراضى الصحراوية	د. أحمد عبدالمنعم
– إنتاج وفسيولوجيا واعتماد بذور الخضر	د. أحمد عبدالمنعم
– إنتاج محاصيل الخضر ط٢	د. أحمد عبدالمنعم
– محاصيل الخضر ط٢	طومسون
– مقدمة فى علم المحاصيل	د. عبدالعظيم أحمد
– أساسيات إنتاج الخضر وتكنولوجيا الزراعات المكشوفة والمحمية	د. أحمد عبدالمنعم

*** سلسلة العلم والممارسة فى المحاصيل الزراعية**

– الطماطم ط٢	د. أحمد عبدالمنعم
– البطاطس ط٢	د. أحمد عبدالمنعم
– إنتاج البطاطس	د. أحمد عبدالمنعم
– إنتاج البصل والثوم	د. أحمد عبدالمنعم
– تكنولوجيا الزراعات المحمية الصوبات ط٢	د. أحمد عبدالمنعم
– الخضر الجذرية ط٢	د. أحمد عبدالمنعم
– الخضر الثانوية ط٢	د. أحمد عبدالمنعم
– الخضر الثمرية ط٢	د. أحمد عبدالمنعم
– القرعيات ط٢	د. أحمد عبدالمنعم
– البصل والثوم ط٢	د. أحمد عبدالمنعم
– الطماطم (تكنولوجيا الإنتاج والفسيولوجى)	د. أحمد عبدالمنعم
– الطماطم (الأمراض والآفات ومكافحتها)	د. أحمد عبدالمنعم
– القرعيات (تكنولوجيا الإنتاج والفسيولوجى)	د. أحمد عبدالمنعم
– تربية محاصيل الخضر	د. أحمد عبدالمنعم
– أمراض محاصيل الخضر	ديكسون
– زراعة وإنتاج الفاكهة فى الأراضى الجديدة ط٢	د. مختار محمد
– كروم العنب وطرق إنتاجها ط٢	د. جميل سوريال
– بساتين الفاكهة متساقطة الأوراق ط٢	وليم تشارلز
– بساتين الفاكهة مستديمة الخضرة ط٢	وليم تشارلز
– علم البساتين ط٢	جانيك
– مقدمة فى نباتات الزينة ط٢	روى لارسون

للدار إصدارات أخرى فى مجالات علوم التربـة والأراضـى والحشـرات والميكروبيولوجـى والوراثة وعلوم تكنولوجيا الأغذية والعلوم الهندسية والبيئية والعلوم البحتة وغيرها .